

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNEE 1970

N° 21

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

AUBERT Jean-Pierre

né le 11 Avril 1944 à SAINT-CALAIS (Sarthe)

AOÛT 1970

Présentée et soutenue publiquement le

Le diabète insipide néphrogénique de l'enfant

(à propos de trois cas récents)

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1970

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

AUBERT Jean-Pierre

né le 11 Avril 1944 à SAINT-CALAIS (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le

Le diabète insipide néphrogénique de l'enfant

(à propos de trois cas récents)

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

THE UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY



La diabète insulino néphrogénique de l'enfant

Le langage des mots des enfants

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE d' ANGERS

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE d' ANGERS : M. R. ROUCHY

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale :

MM. DAVID, ROUSSEAU, AMSLER.

Le Président du Conseil Transitoire : M. JC. RENIER

Assesseur : M. H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

MM. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
GUNTZ	Anatomie
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie Chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
RENIER	Clinique Rhumatologique
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique
SIMARD	Anatomie Pathologique.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545913_0001

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE.

M.M.	HOCQUET	Parasitologie (M.C.A.)
	PARSY	O. R. L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

III - A G R E G E S

M.M.	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

IV - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.M.	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BAILLY	Physique
Mme	CAVELLAT	Anesthésiologie
M.M.	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	FRESNEAU	Médecine Générale et Thérapeutique
	JOUBAUD	Médecine Générale et Expérimentale
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie Générale
Melles	PRELOT	Zoologie
	QUERO	Microbiologie
M.	TADEI	Thérapeutique

Secrétaire de la Faculté Mr R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université Mme GALKOWSKI

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la
Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A MA FEMME,

A MES ENFANTS,

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MES AMIS,

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR DELAITRE

Professeur de Clinique Médicale Infantile.

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse
et guidé dans sa réalisation. Il nous fait
le grand honneur de la présider.

Nous avons bénéficié dans son service d'un
enseignement remarquable qui nous a permis
d'acquérir les éléments indispensables de
Pédiatrie.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre
admiration et de notre profond respect et
qu'il veuille bien accepter nos plus vifs
remerciements.

A Monsieur le PROFESSEUR ROUCHY
Doyen Honoraire de la Faculté Mixte de
Médecine et de Pharmacie d'Angers
Professeur de Clinique Gynécologique et Obstétricale
Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous fait l'honneur d'être notre
juge.

Nous avons apprécié la richesse de
son enseignement et la bienveillance
avec laquelle nous avons toujours été
accueilli dans son service.

Nous lui exprimons, avec notre profonde
admiration, nos remerciements respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBAUD

Maître de Conférences Agrégé de Médecine Générale Expérimentale
Médecin des Hôpitaux

Qui nous fait l'honneur d'être notre
juge.

Il a su nous faire bénéficier de la
richesse de ses connaissances et de
la clarté de son enseignement.

Nous avons toujours admiré sa gen-
tillesse.

Nous lui exprimons avec notre plus
profond respect nos plus vifs remer-
ciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TESTARD

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Qui nous fait l'honneur d'être
notre juge.

Qu'il veuille trouver ici l'hommage
de notre profonde gratitude et nos
plus vifs remerciements pour l'en-
seignement qu'il nous a toujours pro-
digué.

A NOS MAITRES DANS L'EXTERNAT,

A NOS MAITRES de FACULTE,

En témoignage de notre profonde
gratitude.

A MON AMI BERTHELOT Jacques

Interne des Hôpitaux d' ANGERS.

En remerciement pour l'aide qu'il
m'a apportée dans la réalisation de
ce travail.

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

Nous avons eu l'occasion de nous intéresser à trois cas de diabète insipide néphrogénique, observés ces dernières années, avec notre Maître Monsieur le Professeur DELAITRE, dans le service de Médecine Infantile du C.H.U. d' ANGERS.

Cette affection pose trois types de questions.

1°) - *Sur le plan diagnostique*, très fréquemment, les premiers symptômes entraînent des erreurs d'interprétation. Or, un retard de diagnostic risque, nous le verrons, d'avoir des conséquences sérieuses sur l'avenir psycho-moteur des malades.

2°) - *Sous l'angle de la Thérapeutique* ; celle-ci se résume, avant tout, en une prescription diététique simple sans laquelle surviendra une évolution fonctionnelle grave.

3°) - *Sur le plan de la nosologie* : cette maladie s'inscrit dans le cadre des affections du métabolisme et des maladies d'origine génétique. C'est un type de trouble qui est au centre de la pathologie actuelle.

Voici quel sera notre plan :

I - Nous voudrions dans une première partie détailler les observations qui font l'objet de ce travail.

- II - Nous essaierons ensuite, à l'aide de ces observations et des divers travaux de la littérature, de préciser la symptomatologie commune aux divers cas de diabète insipide néphrogénique. Puis nous montrerons comment, sur des critères cliniques, on parvient à envisager la maladie et quels sont les examens biologiques qui apportent la certitude.
- III - L'étude des faits nous conduira à rechercher quelles affections pourraient donner le change avec la maladie qui fait l'objet de ce travail. En particulier, un certain nombre de formes cliniques posent des difficultés qui expliquent les erreurs souvent faites pendant une période plus ou moins longue.
- IV - Le diagnostic posé, nous verrons comment on peut orienter les indications diététiques et médicamenteuses.
- V - Nous tenterons ensuite de mettre en évidence sous l'angle physio-pathologique les principaux problèmes, cliniques, biologiques, anatomo-pathologiques, génétiques et enfin évolutifs que pose cette maladie.

HISTORIQUE

HISTORIQUE

Le diabète insipide néphrogénique s'est peu à peu et relativement récemment individualisé à partir d'études qui avaient trait aux deshydratations puis au diabète insipide, celui-ci étant envisagé comme lié à une absence de l'hormone anti-diurétique hypophysaire.

Si la description des premiers diabètes insipides remonte à LANCEREAU, TROUSSEAU et LACOMBE dans sa thèse de 1841, cette affection a eu longtemps comme base physiologique l'atteinte de l'hypophyse. Celle-ci était démontrée par les lésions anatomiques décrites par CHARCOT et POTAIN et confirmée grâce à CUSHING par la survenue du syndrome lors d'une hypophysectomie.

En fait, on devait attendre beaucoup plus tard RANSON 1938 pour apprendre que le siège des lésions était l'hypothalamus.

La possibilité de supprimer la polyurie par l'injection ou la prise nasale de post hypophyse amenait un argument supplémentaire en faveur de l'absence de l'hormone anti-diurétique dans le diabète insipide.

Mais dès 1921, BAILEY et BREMER signalent l'existence d'un diabète insipide authentique résistant à la pitressine.

WARING, KAJDI et TAPPAN (92) individualisent en 1945 la maladie qui nous occupe ici. Ils décrivent six cas et fait curieux sur lequel nous insisterons : uniquement des garçons. Ils mettent en relief les symptômes qui restent les troubles de base de la maladie.

- 1°) - Des crises fébriles inexpliquées.
- 2°) - Des accès de deshydratation aiguë si les liquides sont restreints.
- 3°) - Une soif et une polyurie non modifiées par l'injection de vasopressine.
- 4°) - Ils insistent également sur des notions biologiques qui restent capitales : dans les urines la densité est spécialement faible, dans le sérum la concentration en chlore et en sodium est excessive.
- 5°) - La survenue de cette maladie chez les garçons est un caractère familial qui reste majeur en dépit d'un certain nombre d'exceptions.
- 6°) - Enfin les auteurs, ne trouvant pas d'anomalies rénales ou surrénales à l'autopsie qu'ils ont pratiquée sur un des enfants, ne peuvent fournir d'explication, ils invoquent: "un déficit congénital du métabolisme de l'eau".

En 1947, la compréhension de la maladie fit un pas supplémentaire grâce à deux auteurs de BOSTON, WILLIAMS et HENRY (97) qui rapportent les cas de 7 garçons de la même famille atteints d'un diabète insipide en 5 générations. Ils observent les mêmes anomalies que WARING et ses collaborateurs sur le plan clinique et biologique. Ils pensent qu'il faut rechercher probablement dans une anomalie congénitale de l'anse de Henlé et la partie distale des tubes contournés, le point de départ de l'affection.

Par la suite, l'atteinte exclusive des garçons amenant à incriminer une transmission génétique par les femmes devait être mise en doute dans plusieurs observations et en 1948, DANCIS (28) décrivait le premier cas chez une fillette.

On devait ultérieurement mettre l'accent sur quelques particularités :

- 1°) - Les formes occultes, sans soif évidente et il faut rappeler à ce sujet que FANCONI en 1936 avait signalé l'éventuelle absence de soif au cours des diabètes insipides.

2°) - La notion d'une atteinte mentale lors de l'évolution de la maladie est confirmée par ELLBORG et FORSMANN⁽³⁶⁾ en 1955. Nous verrons qu'une telle atteinte mentale paraît sous la dépendance de l'hyperconcentration du sérum en sodium.

3°) - Des notions thérapeutiques nouvelles sont introduites par CRAWFORD en 1960 avec l'utilisation en apparence paradoxale de certains diurétiques du groupe des CHLOROTHIAZIDES.

En 1963 MATHIEU ⁽⁷⁰⁾ lors d'une conférence aux journées pédiatriques ; relate les résultats thérapeutiques par l'emploi de ces mêmes diurétiques et de la spironolactone.

Dans le même ordre d'idée l'acide éthacrinique est préconisé par BAER et MICHAELSON.

Ainsi les thérapeutiques médicamenteuses venaient-elles s'ajouter à la mesure diététique majeure qui était jusqu'alors la prescription d'eau à volonté pour lutter contre l'hyperélectrolytémie.

On voit donc comment les syndrômes polyuro polydipsiques qui furent pendant longtemps synonymes de diabète sucré, se sont peu à peu étendus à la symptomatologie des maladies hypophysaires pitresso sensibles, puis à celles des affections du tubule rénal pitresso résistantes. Ces dernières constituent le cadre du diabète insipide néphrogénique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1

L'enfant Philippe F. ... né le 18 Mai 1958 est adressé dans le service le 9 Septembre 1958 pour une ANEMIE.

I - ANTECEDENTS.

A) - PERSONNELS

Il s'agit d'un premier enfant né au terme d'une grossesse gemellaire univitelline de 7 mois 1/2, poids de naissance 1.520 grs. Le second jumeau né à 800 grs est décédé à la 12ème heure. Philippe reste au centre des prématurés pendant deux mois et demi, son séjour dans ce service a été émaillé de plusieurs incidents.

1°) - *Premier incident* au sixième jour après un comportement normal, survenue d'apnées, selles verdâtres et urines ictériques, le tout rapporté à un état infectieux. Une ponction lombaire pratiquée alors donne les résultats suivants : cinq éléments, sucre 0,65 g/l - albumine 0,70 g/l.

2°) - *Deuxième incident* à un mois avec agitation, gémississements, contraction en opisthotonos. (Ponction lombaire, albumine : 2,50 g/l).

3°) - *Enfin troisième problème posé par cet enfant :*

UNE ANEMIE NORMOCHROME importante : 1.680.000

le 3 Juillet qui va nécessiter plusieurs transfusions, le médullogramme est normal.

A sa sortie du service à l'âge de 2 mois et demi, l'enfant pesait 3.120 grs (+ 1.600 grs), et mesurait 50 cm.

B) - ANTECEDENTS FAMILIAUX et COLLATERAUX

Les parents sont bien portants.

II - HISTOIRE de la MALADIE

Elle est dominée par :

- A) - L'existence de *poussées thermiques non expliquées*.
- B) - La survenue de quelques crises convulsives.
- C) - La persistance de l'anémie.
- D) - Une anorexie.

A/ - L'examen pratiqué en Mars 1959, soit à l'âge de 10 mois, apporte les éléments suivants :

- 1°) - Une *Hypotrophie staturo pondérale* importante poids 4.470 grs, soit une prise de poids de 1.350 grs en 7 mois, taille 62 cm, périmètre crânien 41 cm.
- 2°) - Une *anorexie*
- 3°) - Un *retard psycho moteur* : l'enfant ne se tient pas assis, pas de préhension.
- 4°) - Par ailleurs on ne retrouve aucune *anomalie cardiaque, pulmonaire ou digestive*.

Devant l'existence des *POUSSEES FEBRILES INEXPLIQUEES* associées à une *HYPOTROPHIE STATURO PONDERALE MAJEURE* chez un ancien prématuré divers examens sont pratiqués :

1/ - DANS le SANG :

- a) - Hémogramme : anémie normochrome à 2.752.000
- b) - Calcémie : 107 mg
- Phosphorémie : 63 mg
- Phosphatases : 13,2 UB

c) - Ionogramme :

- SODIUM : 161 mEq/l

- POTASSIUM : 5,2 mEq/l

- CHLORE : 119,4 mEq/l

- RESERVE ALCALINE : 44 volumes de CO₂

- PROTIDES : 75 g/l

- AZOTEMIE : 0,95 g/l

2/ - DANS les URINES.

a) - Culot normal

b) - Protéinurie : traces légères

c) - Glycosurie : 0

d) - Cétonurie : 0

e) - pH = 6,9

3/ - EXAMENS RADIOLOGIQUES.

a) - radio pulmonaire normale

b) - volume sensiblement normal de la selle turcique

c) - pas de rachitisme

4/ - EXAMENS ELECTRIQUES.

E E G : tracé ne montrant pas de signes de souffrance cérébrale focalisée, ni signes d'activité cérébrale paroxystique.

B/ - L'enfant est revu en Janvier 1961 à l'âge de 2 ans et 8 mois.

Depuis Mars 1959 LES POUSSEES FEBRILES ont persisté avec toujours leur caractère capricieux, l'enfant n'est plus anorexique, il mange lentement, on note UNE CONSTIPATION.

L'EXAMEN CLINIQUE montre alors :

- 1°) - La persistance de l'hypotrophie saturo pondérale poids 9.420 grs, taille 76,5 cm
- 2°) - Un retard psycho moteur : l'enfant se tient debout, mais ne marche pas seul. Il s'amuse avec des boîtes.
- 3°) - Enfin et surtout l'observation de Philippe permet de mettre en évidence un syndrome POLYURO POLYDIPSIQUE. (Boisson 1.300 cc/24 h, diurèse 800 cc).

DE NOUVEAUX EXAMENS BIOLOGIQUES SONT PRATIQUES qui montrent les résultats suivants :

1/ - DANS le SANG :

- a) - Une anémie à 3.000.000
- b) - Une cholestérolémie à 2,39 g/l
- c) - Lipides 11 g/l
- d) - Ionogramme

- SODIUM 180 mEq/l

- CHLORE 133 mEq/l

- POTASSIUM 5 mEq/l

- RESERVE ALCALINE 53 volumes

- PROTIDES 78 g/l

- AZOTEMIE 0,97 g/l

- e) - Calcémie : 106 mg/l
- Phosphorémie : 52 mg/l

2/ - DANS les URINES

- a) - Diurèse : 700 cc/24 h
- b) - Densité urinaire : environ 1006
- c) - Bilan électrolytique urinaire
 - CHLORE : 23,8 mEq/24 h
 - SODIUM : 26,6 mEq/24 h
- d) - Par ailleurs,
 - protéinurie : 0,32 g/l
 - glycosurie : 0
 - cétonurie : 0
 - calciurie : 10 mg/Kg/24h
 - phosphaturie : 69 mg/Kg/24h
 - amino acidurie normale.
- e) - Etude des clearances :
 - de l'urée : 12,3 cc/mn
 - de la créatinine : 47 cc/mn

C/ - EN MAI 1961 : On envisage à ce moment la probabilité d'un diabète insipide néphrogénique. Pour assurer ce diagnostic l'enfant est adressé par Monsieur le Professeur DELAITRE aux Enfants Malades où il est hospitalisé du 23 Mars au 31 Juillet 1961 à l'âge de 3 ans.

DANS le SERVICE du PROFESSEUR ROYER, on note :

- 1°) - La confirmation de l'hypotrophie staturo-pondérale (Poids 8.600 grs : - 13 %, taille 79 cm : - 17 %), du retard psycho-moteur, l'enfant tient debout mais ne marche pas, surtout le niveau mental est bas, évalué à 15 mois.
- l'âge osseux est de 3 ans.
 - une anomalie morphologique est notée : l'implantation basse des oreilles.

2°) - Le diagnostic de D.I.N est également confirmé et précisé :

- a) - la diurèse est de 2 à 3 litres en rapport avec les boissons.
- b) - l'osmolarité des urines après une brève restriction hydrique est de 54 mOs/l, une restriction plus longue ayant entraîné un état de déshydratation alarmant.

3°) - Une EPREUVE à la PITRESSINE (3 unités par jour pendant 3 jours) permet d'affirmer la pitressorésistance, on ne note aucune modification du syndrome polyuro polydipsique.

4°) - L'étude des fonctions rénales n'apporte pas d'éléments nouveaux ; à signaler un abaissement de la clearance de la créatinine endogène. (21 ml/mn).

5°) - Une épreuve de régime pauvre en déchets osmotiques a permis d'observer :

- a) - une amélioration de l'état général : l'enfant devient gai, s'intéresse à l'entourage.
- b) - une amélioration du syndrome polyuro-polydipsique : diurèse à 1,5 litre/24 h.
- c) - une normalisation du ionogramme plasmatique.
- d) - de même un retour à la normale de la clearance à la créatinine.

6°) - ENFIN une BIOPSIE RENALE a montré :

- a) - une intégrité des glomérules
- b) - un épaississement sous intimale de la paroi des artérioles, ce qui doit faire réserver davantage le pronostic de la maladie.

IL S'AGIT DONC BIEN d'UN DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE et l'ENFANT EST RENDU à sa FAMILLE AVEC un REGIME FAUVRE EN DECHETS OSMOTIQUES, RICHE en CALORIES et en PROTIDES :

REGIME à 1^{er} AGE de 3 ANS

1°) - LE MATIN

- lait Pennac 9-10 mesures.
- Maïzena 20 grs.
- Sucre 25 grs.
- Beurre 10 grs.
- Biscottes.

EAU : 240 grs.

2°) - LE MIDI

- Purée sans sel 150 grs
- Beurre 10 grs
- Viande 60 grs ou 1/2 oeuf.
- Confitures 30 grs.

3°) - 16 Heures

- Lait Pennac 6-8 mesures.
- Sucre 20 grs
- + 100 grs d'EAU.

4°) - LE SOIR

- régime semblable à celui du matin.
-

III - EVOLUTION

A) - En mars 1962 (à l'âge de 4 ans) soit 10 mois après la mise au régime pauvre en déchets osmotiques, on note :

1°) - CLINIQUEMENT :

- a) - Une nette croissance staturo pondérale (poids 11 kgs 300 soit une prise de poids de 2 kgs 700 en 10 mois, taille 87 cm - 8 cm),
- b) - Une persistance du syndrome polyuro polydipsique (2 à 4 litres de boisson par jour) qui ne paraît pas trop gêner l'enfant qui par ailleurs est toujours *ENURETIQUE*.
- c) - Persistance du retard psycho moteur. L'enfant a marché à l'âge de 3 ans et demi, il commence seulement à parler.

2°) - BIOLOGIQUEMENT :

- a) - une anémie hypochrome : 4.500.000 Globules rouges, 5,50 gr d'hémoglobine.
- b) - un ionogramme plasmatique normal
- c) - une élimination urinaire électrolytique faible
- d) - une clearance à la créatinine à 106 ml/mn
- e) - un âge osseux de 4 ans (normal)

3°) - C'est à ce moment là que l'on adjoint au régime qui avait été jusque là l'unique argument thérapeutique, l'Hydrochlorothiazide. On n'obtient aucun bénéfice notable tant sur le plan clinique que biologique.

B) - L'enfant est revu en Mai 1964 (6 ans). Depuis 2 ans malgré un régime pauvre en déchets osmotiques qui paraît bien suivi on note

- 1°) - Une aggravation du syndrome polyuro polydipsique (4 à 5 litres de boisson par jour), l'état général est cependant satisfaisant.
- 2°) - Du point de vue staturo pondéral, il pèse 14 kgs 400 (prise de poids 3 kgs en 2 ans), mesure 1,01 mètre (+ 14 cm en 2 ans)
- 3°) - Du point de vue psycho moteur il est hyper tonique, la démarche est encore hésitante, il est maladroit, prononce quelques mots bisyllabiques, commence à manger seul.

C) - A la suite d'un nouveau séjour aux Enfants Malades en Août 1964, Philippe est mis à une association d'ESIDREX (50 mg/j) et ALDACTONE (200 mg/j) tout en continuant le régime pauvre en déchets osmotiques. Grâce à cette thérapeutique on note une amélioration importante du syndrome polyuro polydipsique (boisson 1,5 l/j)

D) - En Janvier 1965 à 6 ans et demi en raison de troubles qui semblent liés à l'hyponatrémie chronique (SODIUM 127 mEq/l) : asthénie, amaigrissement, agitation, insomnie, le traitement est diminué : ESIDREX (25 mg au lieu de 50 mg) ALDACTONE (100 mg au lieu de 200 mg). Ces modifications n'entraînent pas d'augmentation notable du syndrome polyuro polydipsique

E) - En avril 1966 à 8 ans l'enfant est revu à nouveau, il a toujours le même traitement, il boit entre 3 litres et 3 litres et demi par jour, l'état général est bon, il dort bien, n'est pas agité, l'appétit est excellent.

Le développement staturo pondéral est satisfaisant, poids 17 Kgs 600 + 3 kgs 300 en 2 ans, taille 1 m 07 (+ 6 cm). L'état psycho moteur est amélioré, Philippe est affectueux, fait de petites phrases, lit, commence à écrire, on note toujours une maladresse des mains.

F) - AOUT 1968, 10 ans

Depuis maintenant un an le traitement d'ESIDREX et d'ALDACTONE un comprimé par jour de chaque, est donné 5 jours sur 7. Le régime pauvre en déchets osmotiques est poursuivi.

- 1°) - L'enfant boit 4 à 5 litres d'eau par 24 heures dont 1 litre la nuit.
- 2°) - Poids 21 Kgs 700, soit 4 Kgs 100 en 2 ans et 4 mois.
- 3°) - Taille 1m 16 (+ 9 cm)
- 4°) - Du point de vue psycho moteur, les gestes sont désordonnés, Philippe a fait de gros progrès de vocabulaire, ses phrases sont plus ou moins élaborées.
- 5°) - Enfin un arrêt de traitement d'une semaine s'est soldé par l'apparition d'un syndrome polyuro polydipsique considérable (6 litres par jour).

G) - Actuellement, Philippe présente : (Mars 1970)

1°) - Au point de vue clinique :

- Il pèse 24 kgs 200

- Il mesure 1,21 m

Son syndrome polyuro polydipsique persiste. Il boit 1 litre la nuit, 3 litres le jour.

- 2°) - Au point de vue psychique, à l'I.M.P. qu'il fréquente, il fait des progrès, parle mieux, fait des phrases, il ne sait pas lire. Il est surtout très instable. Mouvements brusques, quelques tics.

3°) - Au point de vue thérapeutique il a 7 jours sur 7 un comprimé d'ESIDREX et un d'ALDACTONE. Les Parents ont parfaitement donné ce traitement tous les jours car avec l'arrêt, ils avaient constaté une augmentation du syndrome polyuro-polydipsique et des poussées fébriles.

4°) - Sur le plan biologique

- DANS le SANG

SODIUM 137 mEq/l

CHLORE 95 mEq/l

- DANS les URINES

SODIUM 5 mEq/l

POTASSIUM 8 mEq/l

CHLORE 5 mEq/l

On décide d'adopter la conduite suivante :

1°/ - TRAITEMENT du DIABETE INSIPIDE

On donnera :

1 mois sur deux ESIDREX + ALDACTONE

1 semaine sur deux 1 comprimé et 1/2 d'ESIDREX.

2°/ - TRAITEMENT de l'INSTABILITE NERVEUSE

On prescrit du DIPIPERON.

On apprend que le Cousin qui a 2 ans a toujours soif, est physiquement petit mais psychiquement normal.

REGIME de PHILIPPE ACTUELLEMENT

- MATIN :

- Lait + 2 biscottes sans sel
beurre sans sel.

- MIDI :

- 70 grs de viande
légumes sans sel

- 16 Heures :

- Pain sans sel, beurre sans sel
compote.

- SOIR :

- Potage
Pâtes - Riz à l'eau sans sel,
Yaourt

E N R E S U M E

Philippe, grand prématuré de 1.520 grs a présenté dès sa première année :

- 1°) - UNE HYPOTROPHIE STATURO-PONDERALE importante l'amenant à peser à 3 ans 8.600 Grs pour une taille de 79 cm.
- 2°) - DES POUSSEES FEBRILES émaillant d'incidents des deux premières années, poussées fébriles sur lesquelles les antibiotiques étaient inefficaces et qui posaient un point d'interrogation faisant envisager les diagnostics les plus variés.
- 3°) - UNE ANEMIE LONGTEMPS NORMOCHROME et qui devait par la suite prendre le type hypochrome.
- 4°) - UNE POLYDIPSIE passée longtemps inaperçue ; les cris de l'enfant n'étaient pas attribués à la soif pourtant leur cause essentielle. C'est sa découverte qui fit préciser l'importance de la diurèse.
- 5°) - Des troubles hydroélectrolytiques entraînant une HYPERTONIE PLASMATIQUE CONSIDERABLE, le sodium ayant atteint 180 mEq/l.
- 6°) - UN RETARD PSYCHO-MOTEUR puisqu'à 5 ans, le niveau mental était de 15 mois. Il faut cependant noter la difficulté de son interprétation : est-il la conséquence de l'hypernatrémie ? peut-il être attribué à l'anoxie néo-natale qu'a présenté cet enfant avec une protéinorachie élevée.
- 7°) - Parmi les faits particuliers, nous insisterons sur la découverte à l'examen anatomo pathologique des reins, de LESIONS ARTERIOLAIRES RENALES qui en dehors de ce cas ne semblent pas encore avoir été observées.

8°) - Enfin la difficulté d'équilibrer la soif et la polyurie par l'association d'hydrochlorothiazide et de spironolactone, alors que l'hyperélectrolytemie s'est montrée d'emblée réductible par le régime.

POIDS EN KG

TAILLE
EN CM

130

120

110

100

90

80

70

60

50

30

25

20

15

5

POIDS DU MALADE
POIDS NORMAL

TAILLE DU MALADE
TAILLE NORMALE

AGE EN ANNEES

11

10

9

8

7

6

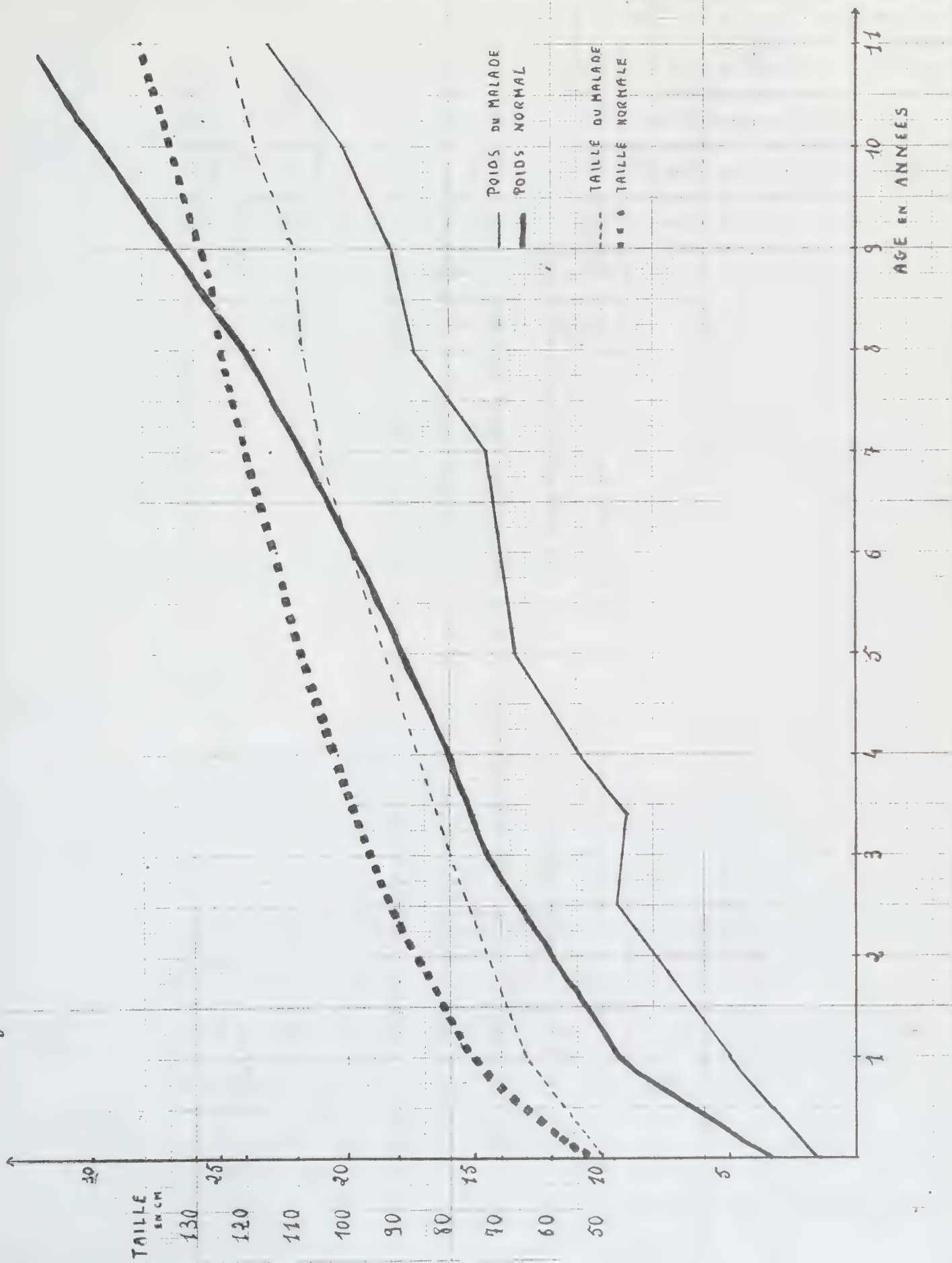
5

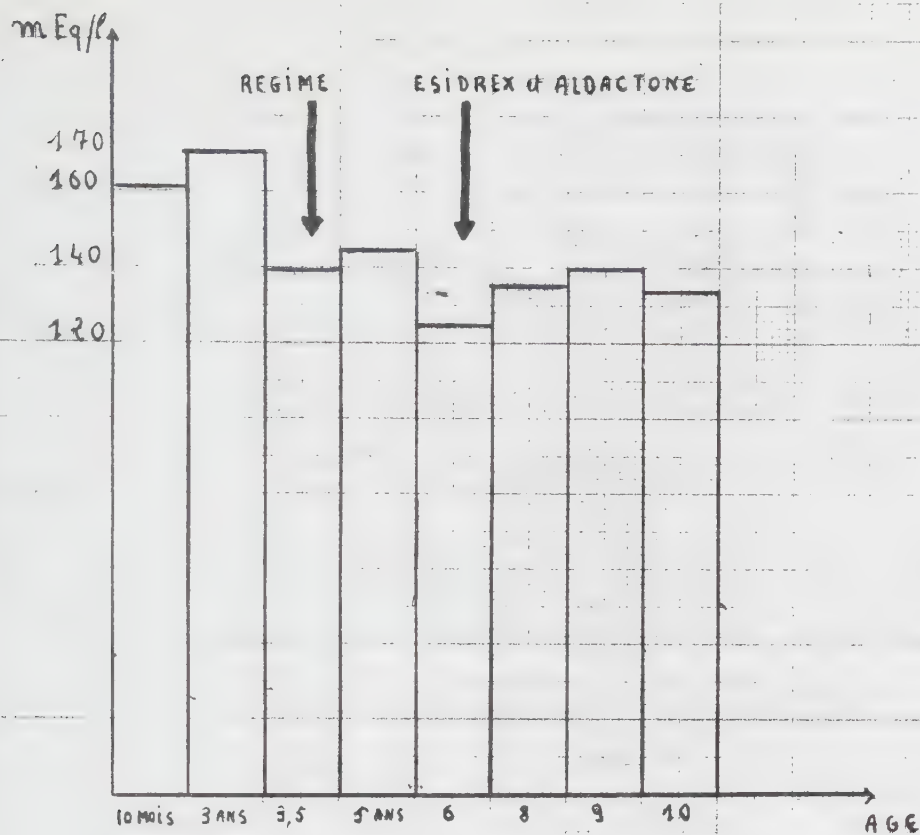
4

3

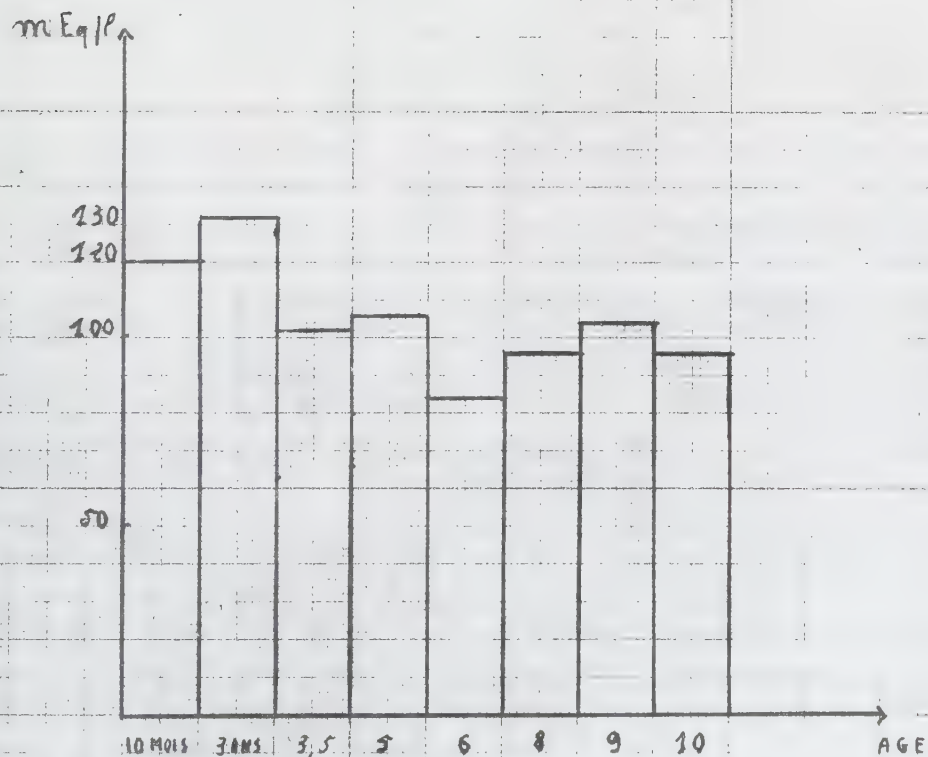
2

1





NATREMIE



CHLOREMIE

OBSERVATION n° 2

Patrice G. ... né le 22 Janvier 1964, est adressé dans le service le 25 Juin de la même année pour une HYPOTROPHIE.

I - ANTECEDENTS

A - PERSONNELS

Patrice est le deuxième enfant d'une fratrie de deux, le frère aîné étant un demi frère. La grossesse a été normale, l'accouchement a eu lieu à terme. Le poids de naissance est de 3.600 grs.

L'enfant a crié immédiatement; il n'y a pas eu d'ictère néo-natal.

B - FAMILIAUX

- 1°) - Les parents sont bien portants.
- 2°) - Un frère est également en bonne santé.
- 3°) - Un oncle maternel, un cousin germain et un cousin du deuxième degré sont morts entre le sixième et le douzième mois de la vie, dans un état de cachexie progressive.

II - HISTOIRE DE LA MALADIE

Il s'agit d'une HYPOTROPHIE ayant débuté dès le premier mois de la vie (à 1 mois il pesait 3.500 grs pour un poids de naissance de 3.620 grs).

Cette HYPOTROPHIE est pratiquement isolée, mis à part :

- A) - Une anorexie : l'enfant se jette sur ses biberons, mais est vite rassasié, aussi sa mère lui donne-t-elle à boire TRES SOUVENT.

B) - Quelques vomissements. Signalons que le régime alimentaire semble avoir été correct, il n'y a pas eu d'allaitement maternel.

III - HOSPITALISATION DANS LE SERVICE

de Monsieur le P. DELAITRE - clinique Med. Inf.

A l'entrée à 5 mois on notait :

- A) - Une hypotrophie pondérale importante 3.990 grs, mais aussi staturale 57 cm
- B) - Une fièvre à 39°2 sans signes infectieux apparents.
- C) - Une tachycardie
- D) - Une anorexie.

Par ailleurs, il n'existait pas de retard psycho-moteur, (l'enfant a souri à 1 mois), ni d'atteinte neurologique.

On ne retrouvait pas d'hépatomégalie ni de dysmorphisme.

L'enfant est observé dans le service pendant plusieurs semaines, et l'on est alors frappé par :

- 1°) - une courbe pondérale plate
- 2°) - UNE FIEVRE constante irrégulière et capricieuse de type hectique avec maximum matinal, ne s'accompagnant d'aucun signe infectieux. Cette fièvre est apparue au cours de la deuxième semaine d'hospitalisation.
- 3°) - une tachycardie qui ne semble pas parallèle à la température.
- 4°) - une anorexie avec constipation.

IV - LES EXAMENS BIOLOGIQUES

A) - LES EXAMENS STANDARD

1°) - L'hémogramme montre une ANEMIE NORMOCHROME à 3.140.000 globules rouges.

2°) - Electrophorèse des protides :

a) protéines totales 59 gr/l

b) albumine 62,6 %

c) globulines :

- alpha 1 : 1,2 %

- alpha 2 : 9,5 %

- bêta : 7,2 %

- gamma : 9,5 %

3°) - Calcémie : 95 mg/l

4°) - Phosphorémie : 45 mg/l

5°) - Phosphatases alcalines : 2,70 U.K.A.

B) - LES EXAMENS A VISEE RENALE

1°) - Sur le plan sanguin

a) Electrolytes :

- SODIUM : 162,5 mEq/l

- POTASSIUM : 5,6 mEq/l

- CHLORE : 123 mEq/l

- RESERVE ALCALINE : 17,5 mEq/l

- PROTEINES : 62,2 gr/l

b) Urée sanguine : 0,68 gr/l

2°) - Sur le plan urinaire

a) la diurèse est d'environ 800 cc/24 h/

b) Densité urinaire 1.004

c) Bilan électrolytique urinaire

- CHLORE : 23 mEq/24 h/

- SODIUM : 12 mEq/24 h/

- POTASSIUM : 13 mEq/ 24 h/

d) clearance de la créatinine 195 ml/mn

e) on note un ensemble de signes NORMAUX

- test d'Addis.

- pas de protéinurie

- pas de glycosurie

- pas de cétonurie

- amino-acidurie et chromatographie des sucres,
sans particularité notable

f) calciurie : 3 mg/Kg/24 h/

g) le pH est voisin de 7

C) - EXAMENS RADIOLOGIQUES

1°) - Cliché pulmonaire normal

2°) - Radios de crâne normales

3°) - l'Urographie intra-veineuse ne montre pas d'anomalie.

D) - EXAMENS ELECTRIQUES

1°) - l'électrocardiogramme est normal

2°) - l'électroencéphalogramme met en évidence un tracé ALTERE AVEC DES ANOMALIES LENTES, DIFFUSES, de moyenne importance.

E) - PAR AILLEURS

- 1°) - cuti réaction à la tuberculine négative
- 2°) - test à la sueur 18 mEq de chlore
- 3°) - activité trypsique des selles normale
- 4°) - fond d'oeil : décoloration d'ensemble, papilles d'aspect un peu grisâtre.

AU TOTAL ON RETIENT :

I - SUR LE PLAN CLINIQUE :

- a) - une ANEMIE
- b) - une HYPERTONIE plasmatique avec acidose
- c) - une HYPOTONIE urinaire

EN RESUME

Le problème étiologique posé par cette observation a été soulevé à propos d'une HYPOTROPHIE STATURO PONDERALE IMPORTANTE. Cet enfant n'ayant pris que 370 grs à 5 mois et mesurant 57,5 cm à cet âge.

En l'absence de fièvre les dix premiers jours de son hospitalisation un certain nombre d'examen complémentaires ont été pratiqués pour éliminer successivement des causes diverses d'HYPOTROPHIE STATURO PONDERALE.

- 1°) - une cardiopathie, ce en raison de la tachycardie.
- 2°) - une mucoviscidose
- 3°) - une tuberculose
- 4°) - une infection urinaire
- 5°) - un myxoedème

C'est à partir de l'apparition de la fièvre que le DIAGNOSTIC d'ATTEINTE RENALE a été envisagé.

Sur ce plan un premier diagnostic a été proposé : celui d'acidose rénale idiopathique en raison de l'acidose sanguine constante. Un traitement par la solution alcalinisante de Lightwood a été prescrit pendant environ deux mois.

C'est pendant cette période que l'on est frappé par l'apparition d'un SYNDROME POLYURO POLYDIPSIQUE. L'enfant boit 1.200 à 1.400 cc/24 h. et urine 900 cc environ.

LE DIAGNOSTIC de DIABETE INSIPIDE est alors envisagé devant :

- 1°) - le contexte clinique
- 2°) - l'hypertonie plasmatique (162 mEq/l de sodium et 123 de chlore).
- 3°) - l'hypotonie urinaire
- 4°) - On élimine par UN TEST à l'A.D.H. (5u) l'éventualité d'un diabète insipide hypophysaire.

V - EVOLUTION

LE DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE étant ainsi précisé
LE TRAITEMENT institué a été le suivant .

- A) - régime sans sodium (mise au lait Pennac)
- B) - ESIDREX : 6 mg/j pendant 10 jours, puis 12 mg pendant les 19 jours suivants. Les résultats tant cliniques que biologiques de cette thérapeutique étant décevants, on décide d'associer à l'ESIDREX, 75 mg/j d'ALDACTONE, mais les résultats n'en sont pas plus encourageants.
- C) - C'est dans ces conditions et en raison d'une courbe pondérale dans l'ensemble peu ascendante puisque l'enfant qui pesait 3.970 grs à son entrée le 25 Juin 1964, pesait 4.750 grs le 17 Janvier 1965, que Patrice est envoyé DANS LE SERVICE du PROFESSEUR ROYER POUR CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES.

1°) - L'enfant est hospitalisé pendant 13 Mois aux Enfants Malades

Dans un premier temps le diagnostic de diabète insipide néphrogénique pitresso résistant a pu être confirmé.

- a) - cliniquement : en dehors de l'hypotrophie staturo pondérale importante (l'enfant se trouve au-dessous de la 4ème déviation standard tant pour le poids que pour la taille), il est noté l'existence d'UN IMPORTANT RETARD PSYCHO-MOTEUR AVEC HOPOTONIE GENERALISEE (Q.I. = 70).
- b) - Radiologiquement ; il existe un retard osseux évalué environ à 6 mois.
- c) - Les examens biologiques confirment :
 - d'une part, l'hypertonie plasmatique avec hypotonie urinaire
 - d'autre part, l'intégralité des fonctions rénales.
- d) - L'examen anatomo pathologique du rein montre que 10 % des glomérules présentent des lésions dites de glomérulosclérose alors que tous les autres sont normaux. On conclut cependant à des reins normaux.

- e) - Enfin l'injection d'une unité retard par 24 heures d'A.D.H. est totalement inefficace sur le syndrome polyuro polydipsique et sur les clearances osmolaires.
- f) - par ailleurs, une étude de la réaction à la surcharge acide est très mal tolérée tant cliniquement que biologiquement (pH = 7,19 - réserve alcaline = 14 mEq/l au troisième jour).

Dans un second temps divers essais thérapeutiques sont pratiqués (Esidrex, Aldactone, Esidrex + Aldactone, Cléofil) qui montrent l'efficacité de l'Esidrex seul.

Ce traitement est donc institué à la dose de 12 mg/j à partir du 15 Juillet 1965.

L'efficacité de cette thérapeutique a été spectaculaire puisque :

- 1°) - La diurèse a diminué aux environs de 1 litre par 24 heures de même que les rations hydriques.
 - 2°) - l'enfant a grandi de 9 cms en 7 mois et a pris 3.600 grs pendant cette même période (Poids 9.100 grs-taille 75cms).
 - 3°) - il semble récupérer une partie de son retard psychomoteur initial : il est gai, s'intéresse à l'entourage, est affectueux, il se tient debout, mais ne parle pas.
- 2°) - En Février 1966, il est envoyé au Centre Héliomar de Roscoff où il séjournera du 21/2/66 au 24/7/68. Pendant ce séjour, il reçoit le traitement suivant :
- régime pauvre en déchets osmotiques (1.600 calories par jour).
 - Esidrex 12 mg/j puis 25 à partir de Février 1967.

Les résultats du traitement observés pendant ce séjour ont été les suivants .

a) - Bonne croissance staturale

- janvier 1967 = 83 cm + 7 cm en 1 an
- janvier 1968 = 91 cm
(4 ans)
- juillet 1968 = 95 cm

b) - Bon état général et prise de poids satisfaisante

- 9 kgs 100 en février 1966
- 14 kgs 490 en juillet 1968,
- soit une prise de poids de 5 kgs 390 en 29 mois.

c) - La diurèse et les boissons oscillent aux alentours de 2 litres.
l'hypertonie plasmatique a disparu.

d) - Par contre, il n'y a pas de rattrapage du retard intellectuel :
Q.I. de 55 à 4 ans.

En juillet 1968, Patrice est rendu à sa famille. Depuis cette date il est revu régulièrement en consultation dans le service du Professeur ROYER.

3°) - Le 28 Novembre 1969, soit 17 mois après son départ de Roscoff,

L'EXAMEN APPORTE LES CONCLUSIONS SUIVANTES : Enfant de 5 ans et
10 mois :

- a) - Poids 13 Kgs 800 - taille 96 cms
- b) - diurèse : 2 à 3 litres - boissons 3 litres
- c) - ENURESIE IMPORTANTE.
- d) - Patrice parle mais ne fait pas de phrases, il est hypotonique.

E N . R E S U M E

Une HYPOTROPHIE STATURO-PONDERALE, un état fébrile inexplicable, une POLYURO-POLYDIPSIE non sensible à la Pitressine, une HYPERELECTROLYTEMIE à 162 mEq/l de Na et 120 de chlore, un retard psycho-moteur, tels sont les symptômes présentés par cet enfant traité avec succès par un régime pauvre en déchets osmotiques et la prescription d'hydrochlorothiazide.

Ce succès concerne la croissance, la soif, la diurèse et l'hyperélectrolytémie mais ne s'étend pas malheureusement au retard intellectuel.

Deux notations peuvent être ajoutées :

- la première, on s'explique mal pourquoi l'Esidrex qui a fini par donner des résultats favorables avait été inefficace dans le service de Pédiatrie d'Angers.
- en deuxième lieu, l'importance dans ce cas des soins hospitaliers puisque après avoir prospéré au centre de Roscoff l'enfant ne fait plus de progrès dans sa famille.

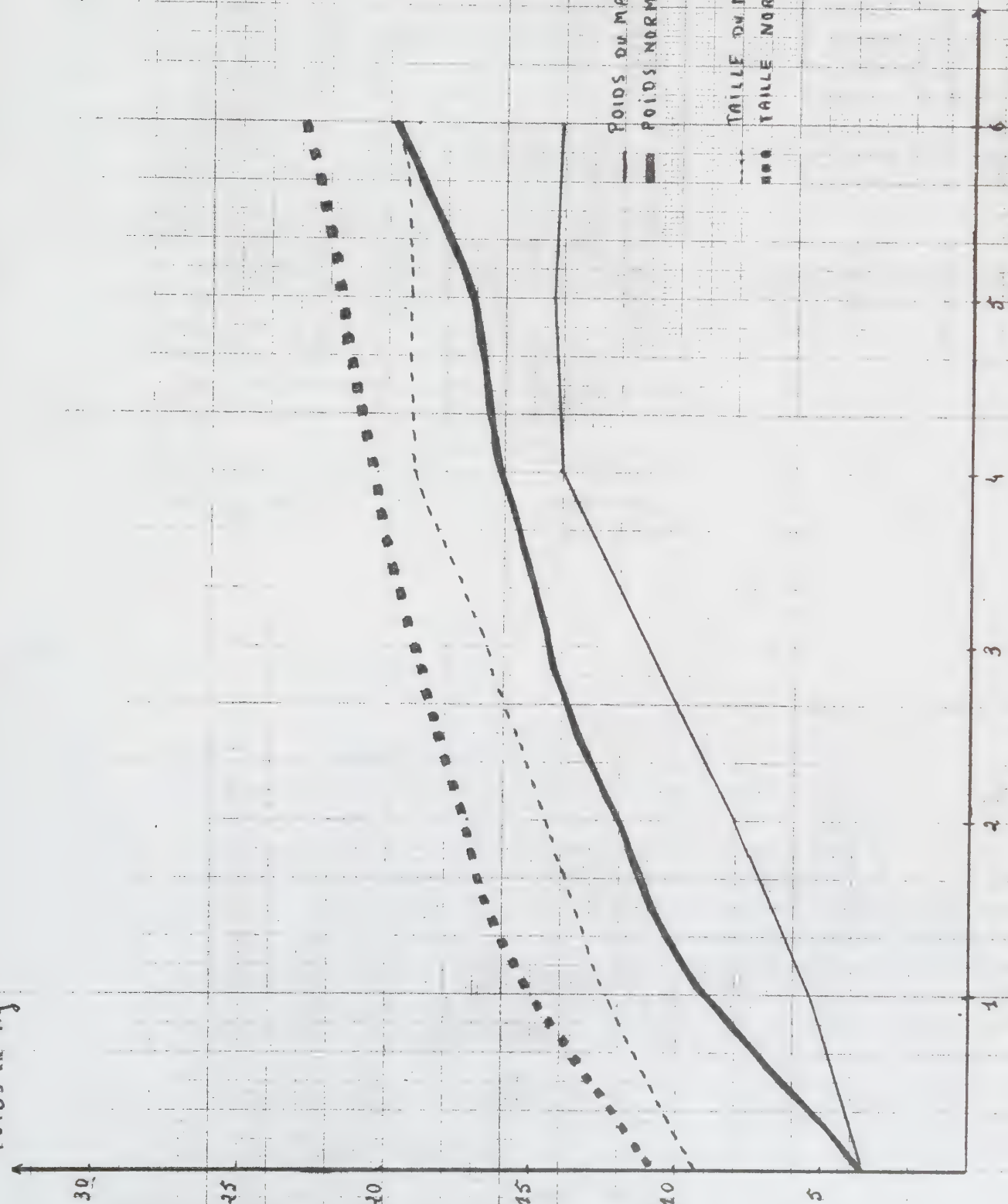
POIDS EN Kg

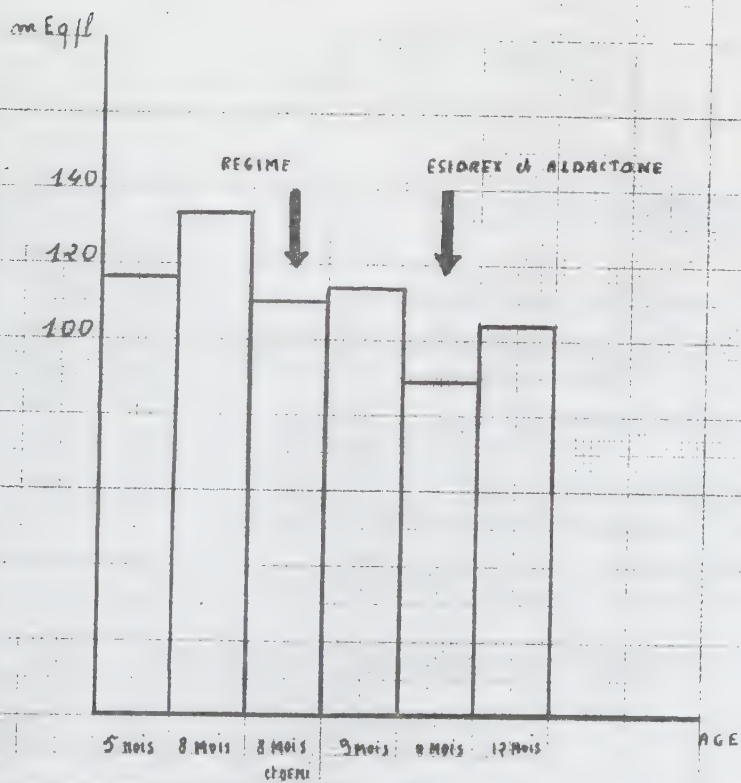
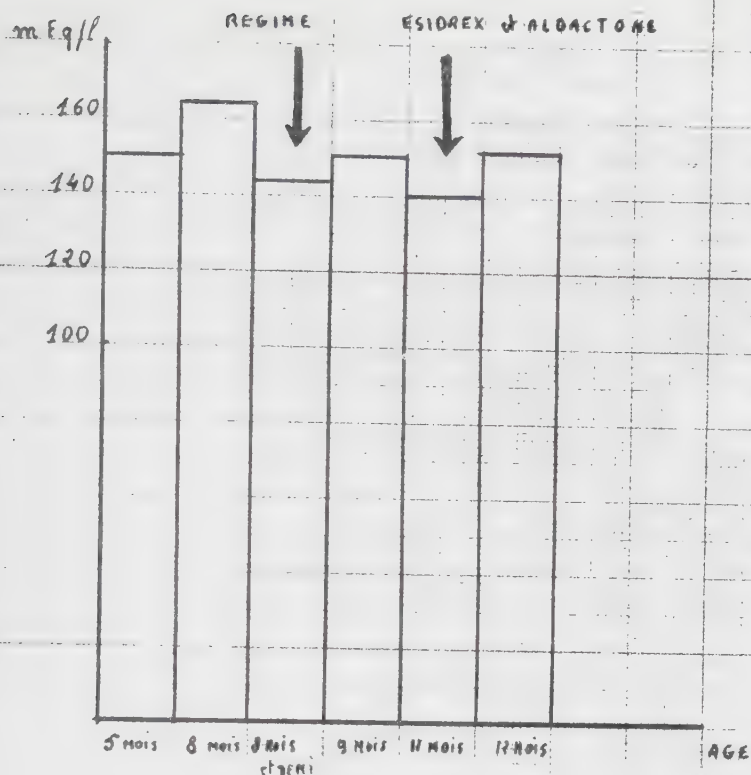
AGE EN ANNEES

TAILLE
EN CM
130
120
110
100
90
80
70
60
50

POIDS DU MALADE
POIDS NORMAL

TAILLE DU MALADE
TAILLE NORMALE





OBSERVATION n° 3

Jean-Yves M. ... né le 9 Février 1969 est adressé
au Professeur DELAITRE pour FIEVRE INEXPLIQUEE le 5 Mai 1969.

I - ANTECEDENTS

A) - PERSONNELS -----

Il s'agit du deuxième enfant d'une fratrie de 2. Il
pesait à la naissance 3 kgs 870.

B) - FAMILIAUX -----

- 1°) - un frère bien portant
- 2°) - rien à signaler par ailleurs.

II - HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis l'âge de 1 mois Jean-Yves présente des
EPISODES FEBRILES de courte durée avec clochers thermiques à 39 - 40.

A deux reprises ces épisodes ont pu être rattachés à
une cause infectieuse, rhino-pharyngite et pneumopathie, mais la plupart
du temps *RIEN* ne semblait pouvoir les *EXPLIQUER*.

Par ailleurs le régime alimentaire était correct, l'ap-
pétit excellent, il ne vomissait pas, les selles ont été à plusieurs re-
prises molles.

C'est devant un nouvel *EPISODE FEBRILE* sans explication, persistant depuis 4 jours, que l'enfant est adressé au Professeur DELAITRE.

A son entrée :

III - EXAMEN CLINIQUE

A) - SIGNES GENERAUX : la température est à 37°8, le teint est plombé.

B) - SIGNES FONCTIONNELS : rien à signaler.

C) - SIGNES PHYSIQUES :

1° - discret retard pondéral : 5.430 grs à 3 mois + 1.540 grs
Mais la taille est normale 61,5 cms.

2° - pas de retard psycho moteur

3° - il n'existe aucune anomalie cardiaque ni pulmonaire.
Le foie est un peu gros.

D) - EXAMENS BIOLOGIQUES :

1) - Dans le sang

a) l'hémogramme montre une ANEMIE HYPOCHROME 3.470.000 globules rouges et 8,7 grammes d'hémoglobine.

b) la vitesse de sédimentation est accélérée :

- 30 mm à la première heure
- 70 mm à la deuxième heure
- 130 mm à la vingt quatrième heure

2) - Dans les urines

- a) le culot est normal
- b) pas de protéinurie
- c) pas de glycosurie
- d) cétonurie = 0

- 3) - examen radiologique pulmonaire normal
- 4) - l'examen O.R.L. ne montre rien de particulier
- 5) - l'examen coprologique des selles met en évidence un staphylocoque pathogène.

L'ENFANT EST MIS EN OBSERVATION PENDANT QUELQUES JOURS. ON EST ALORS FRAPPE :

- 1°) - par la survenue d'un *épisode fébrile inexpliqué* à 40°.
- 2°) - par la conservation de l'appétit et l'existence de selles normales.
- 3°) - mais surtout par une AVIDITE ETONNANTE de l'ENFANT pour l'EAU (680 grs de lait + 700 grs d'eau).

DIFFERENTS EXAMENS SONT ALORS PRATIQUES :

- 1°) - un ionogramme sanguin qui montre :

- a) UN SODIUM à 149 mEq/l
- b) UN CHLORE à 113 mEq/l
- c) une AZOTEMIE à 0,24 gr/l
- d) des PROTIDES à 68 gr/l

- 2°) - Une calcémie à 101 mg/l

- 3°) - Du point de vue urinaire

- a) une diurèse de 1.000 cc/24 h.
- b) densité urinaire voisine de 1.001 - 1.002
- c) le bilan électrolytique urinaire met en évidence :

- SODIUM : 14,5 mEq/24 h
- CHLORE : 12,6 mEq/24 h
- POTASSIUM : 15 mEq/24 h

- d) une calciurie de 3,5 mg/Kg/24 h
- e) une amino acidurie sans particularité notable

EN RESUME

L'existence de ce syndrome POLYURO POLYDIPSIQUE et des POUSSEES FEBRILES associés à une HYPERTONIE PLASMATIQUE et une HYPOTONIE URINAIRE font évoquer le diagnostic de DIABETE INSIPIDE.

L'injection d'une demi unité puis de deux unités de POST HYPOPHYSE pendant six jours ne modifie en rien ni les signes cliniques (persistance de la soif, diurèse 1 litre), ni les signes biologiques.

IL SEMBLE DONC BIEN s'AGIR d'un DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE

IV - EVOLUTION

Plusieurs tentatives thérapeutiques sont faites.

A) - ESIDREX SEUL 1/4 comprimé 2 fois par jour puis 3 fois.

B) - ESIDREX et ALDACTONE

Le résultat de ces traitements est peu encourageant, car si la soif et la diurèse semblent moins intenses, la courbe pondérale est décroissante. Cela incite à suspendre les médications.

L'enfant est rendu à sa famille le 15 Juin 1969 avec un régime pauvre en déchets osmotiques. Poids à cette date 6 kgs 190, soit 760 grs de plus qu'à l'entrée.

- Le 25 Novembre 1969; l'enfant a 9 mois 1/2, sa taille est de 0,66 m, son poids 7 kgs 150, outre un régime pauvre en déchets osmotiques de lait PENNAC associé à une majoration protidique, il reçoit 12 mg d'hydrochlorothiazide par jour. (Il boit 1 litre d'eau par jour en supplément).

Son état psycho-moteur est satisfaisant, il se tient assis et debout, poplité 100°, il existe donc une légère hypertonie.

- En janvier 1970, à 11 mois, il pèse 7 kgs 520, mesure 0,69 m, il jase, commence à marcher quand on le tient par les mains, poplité à 120°, l'appétit est bon (l'enfant boit moins d'eau : 500 g dans la journée).

Le régime est poursuivi avec 12 mg d'ESIDREX 4 jours par semaine.

RESUME

Il s'agit d'un nourrisson de 3 mois, adressé pour des POUSSEES THERMIQUES INEXPLIQUEES et chez qui on dépiste rapidement une soif intense. La notion d'une hyperélectrolytémie, d'une densité urinaire spécialement basse, fait poser le diagnostic de diabète insipide, qui se montre insensible à l'A.D.H.

On observe sous l'influence du traitement la disparition de la fièvre et de l'hyperélectrolytémie. Le développement psycho-moteur n'apparaît pas pour l'instant troublé.

TABLEAU COMMUN DE L' ETUDE DE TROIS CAS de
DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE

1° - SUR LE PLAN CLINIQUE

D'emblée un certain nombre de signes cliniques communs se dégage à la lecture de ces trois observations. Dans tous les cas, nous avons observé le syndrome suivant, dont le début a été :

A) - LA FIEVRE : elle a été constante

- 1) - elle a débuté toujours peu après la naissance
- 2) - avec les mêmes caractéristiques

- a) irrégulière
- b) capricieuse
- c) évoluant par poussées
- d) non expliquée, ne s'accompagnant d'aucun signe infectieux.
- e) on a été frappé par sa disparition lorsque l'apport liquidien, et en particulier l'EAU PURE, a été augmenté.

B) - LE RETARD STATURO PONDERAL

Nous l'avons retrouvé chez nos trois malades, ce signe était très important chez nos deux premiers enfants, puisque l'un pesait 4.570 grs à un an pour une taille de 63 cm, l'autre 5.325 grs pour une taille de 63,5 cm. Il était plus discret dans notre dernier

cas, l'enfant pesant en effet 5.400 grs à 3 mois.

C) - L'ANOREXIE

Ce symptôme a été présent chez nos trois malades, mais avec certaines particularités.

- 1) - dans tous les cas, il a été passager et a fait place à une Polydipsie.
- 2) - la maman de notre deuxième malade avait très nettement remarqué que l'enfant se JETAIT sur ses biberons, mais était vite rassasié.
- 3) - chez notre troisième nourrisson, il s'agissait également d'une anorexie très particulière, l'enfant refusant uniquement ses biberons de lait, mais buvant une grande quantité d'eau pure.

D) - LE SYNDROME POLYURO POLYDIPSIQUE

On le retrouve également dans les trois observations avec certaines caractéristiques communes.

- 1) - Il est apparu avec un temps de latence
- 2) - Il a dû être mis en évidence, c'est un point très important sur lequel il faut insister. Ces enfants avaient soif, mais d'eau pure. C'est dire l'importance de penser à leur donner systématiquement de l'eau, et c'est alors que l'on aura la surprise de voir apparaître un syndrome polyuro-polydipsique.

II) - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

A) - DANS LE SANG

- 1°) - Dans les trois cas nous avons noté une ANEMIE NORMOCHROME ou HYPOCHROME.
- 2°) - L'HYPERTONIE PLASMATIQUE a été constante : NATREMIE supérieure à 150 mEq/l, CHLOREMIE proche de 110 mEq/l.
- 3°) - L'AZOTEMIE a toujours été retrouvée supérieure à la normale, voire même franchement pathologique. (0,60 g/l dans l'observation n° 1).

B) - DANS les URINES

Les examens ont montré une HYPOTONIE avec :

- 1°) - Une densité urinaire toujours basse
- 2°) - Une faible élimination des électrolytes urinaires.

C) - PAS de MODIFICATION NOTABLE DES EPREUVES FONCTIONNELLES RENALES

D) - L'exploration des VOIES EXCRETRICES URINAIRES n'a pas décelé d'anomalie.

E) - Enfin , chez nos trois malades l'INSENSIBILITE à la POST-HYPOPHYSE a pu être démontrée.

III) - SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF

A) - DANS NOS TROIS OBSERVATIONS : le premier traitement
a consisté en un régime
pauvre en déchets osmotiques et riche en eau ; après

un résultat encourageant, ce traitement s'est révélé insuffisant, en particulier devant l'abondance du syndrome polyuro polydipsique.

B) - LE DEUXIEME TEMPS DU TRAITEMENT a consisté dans la
----- prescription d'un
diurétique (HYDROCHLOROTHIAZIDE seul ou associé à un
SPIRONOLACTONE). On a pu noter alors une diminution du
syndrome polyuro polydipsique.

C) - RESULTATS THERAPEUTIQUES . Nous avons noté :

- 1/ l'amélioration de l'état général
- 2/ la reprise de la croissance mais qui est loin d'être complète. Même dans l'observation n° III où l'hypotrophie était modérée, nous notons qu'à 11 mois le bébé ne pèse que 7 kg 500.
- 3/ la diminution du syndrome polyuro polydipsique
- 4/ la normalisation de la CHLOREMIE et de la NATREMIE.

Reste la question de l'état psycho-moteur :

- Nettement altéré dans nos 2 premiers cas traités tardivement et qui paraît jusqu'alors normal dans la troisième observation. A ce point de vue, quand le retard psychique existe, les observations paraissent montrer qu'il est au-dessus des ressources thérapeutiques pourtant assez efficaces sur les autres symptômes.

DIAGNOSTIC POSITIF



DIAGNOSTIC POSITIF

Il nous a paru important de comparer nos observations aux cas publiés dans la littérature pour faire un essai de synthèse qui nous permettra d'envisager dans quelles conditions se pose le diagnostic.

Nous soulignerons d'emblée le fait fondamental suivant : le début de l'affection est très précocement et malheureusement presque toujours il s'écoule un délai notable avant que le diagnostic de la maladie soit envisagé. C'est certainement là qu'il faut voir la cause du retard psychomoteur dont une hypernatrémie persistante est la principale responsable.

C'est dire l'importance de l'interprétation correcte des divers symptômes sur lesquels nous allons insister :

1) - QUELS SONT LES MOTIFS DE CONSULTATION ou d'HOSPITALISATION ?

A/ LA FIEVRE (28 - 36 - 90 - 97) est souvent le symptôme essentiel. C'est sur elle que repose le diagnostic précoce. Elle est :

- 1 - irrégulière : le nourrisson présente des clochers thermiques entre lesquels la température est normale.
- 2 - Capricieuse, d'évolution imprévisible
- 3 - Inexpliquée
- 4 - Elle disparaît lorsqu'on augmente l'apport liquidien.

Ce signe est constant dans nos observations avec les mêmes aspects. Il peut constituer la seule manifestation de début de la maladie, c'est donc un signe fidèle et de grand intérêt diagnostique.

B/ LE RETARD DE CROISSANCE STATURO PONDERAL

Il est pratiquement toujours associé à la fièvre.

- 1) il peut être très précoce : après la chute physiologique, la courbe de poids ne remonte pas.
- 2) c'est le plus souvent vers l'âge de 2 à 4 mois que l'on constate une absence de croissance staturo-pondérale parfois même une chute de poids.

A ce sujet, il faut signaler que notre premier malade pesait 4.600 gr à 1 an pour un poids de naissance de 1.520 gr. Le deuxième n'a pris que 100 gr. en 6 mois.

C/ LES TROUBLES DIGESTIFS

Ils sont fréquents mais non constants surtout nets au début de la maladie, caractérisés par :

- 1) quelques vomissements
- 2) une constipation tenace que l'on signale chez deux de nos malades.

D/ LE SYNDROME POLYURO POLYDIPSIQUE

- 1) la soif : le nourrisson les premiers mois de la maladie est habituellement anorexique, ce qui masque la soif d'eau réelle. Il faut savoir la rechercher et la mettre en évidence en donnant à l'enfant des biberons d'eau.
- 2) la polyurie : elle est également à rechercher ; il suffit de mettre en place un collecteur d'urines.

E/ LES EPISODES DE DESHYDRATATION AIGUE

s'expliquent en raison de la polyurie et de l'absence de satisfaction donnée à la soif du bébé. Ils sont parfois l'occasion de la première consultation.

2) - L'EXAMEN CLINIQUE

A/ L'INTERROGATOIRE recherche une notion familiale que nous avons retrouvée chez deux de nos malades. Chez Philippe (Obs. n° 1) qui a maintenant 10 ans nous avons appris tardivement qu'un cousin germain est atteint de la maladie. En ce qui concerne Patrice, (Obs. n° 2) nous savons seulement que deux oncles maternels sont morts en bas âge dans un état de cachexie qui était peut-être, mais nous n'en sommes pas sûrs, une déshydratation méconnue.

B/ L'EXAMEN CLINIQUE A UNE IMPORTANCE CAPITALE PAR SA NEGATIVITE

L'examen O.R.L., cardiaque, pulmonaire, digestif, urinaire est négatif. Il n'y a pas de signes méningés. On ne retrouve aucune cause ni à la fièvre, ni au retard staturo pondéral.

On se trouve donc en présence d'un enfant qui présente des accès fébriles inexpliqués, un retard staturo pondéral, parfois un syndrome polyuro polydipsique.

Le seul fait qu'un examen clinique soigneux ne puisse donner aucune explication, doit déjà permettre d'envisager, parmi les hypothèses diagnostiques, celle d'un diabète insipide néphrogénique, surtout s'il s'agit d'un garçon et si l'on retrouve dans l'enquête familiale la notion d'oncles ou de cousins germains atteints d'un syndrome analogue.

3) - COMMENT CONFIRMER LE DIAGNOSTIC

Ce sont les examens complémentaires qui vont nous permettre d'affirmer ce diagnostic.

1° - DANS LE SANG

A/ L'IONOGRAMME : il affirme l'hypertonie plasmatique, nous la retrouvons constamment dans nos observations.

- 1 - LA CHLOREMIE est toujours élevée entre 107 et 150 mEq/l.
- 2 - LA NATREMIE est toujours pathologique, alarmante par ses chiffres supérieurs à 150 mEq/l pouvant atteindre 180 mEq/l (Obs. n° 1)
- 3 - LA KALIEMIE se situe dans les limites de la normale.
- 4 - LE TAUX des BICARBONATES est souvent abaissé en particulier au moment des accès de déshydratation. Cette perturbation a d'ailleurs posé un problème diagnostique chez deux de nos malades.
- 5 - L'AZOTEMIE est à la limite supérieure de la normale parfois même franchement pathologique (c'est le cas en particulier de notre première observation).

B/ L'HEMOGRAMME : il met en évidence une ANEMIE normochrome ou hypochrome sans hyperleucocytose.

C/ Ces signes s'associent à une HYPERLIPEMIE avec HYPERCHOLESTEROLEMIE. (Obs. N° 1 Cholestérolémie à 2,39 et lipides 11 g/l)

D/ LA PROTIDEMIE et l'ELECTROPHORESE des protides sont normales

E/ Les autres CONSTANTES SANGUINES sont également normales

- 1 - Glycémie
- 2 - Calcémie
- 3 - Phosphorémie
- 4 - Phosphatases alcalines.

II - DANS LES URINES

A/ - LA DIURESE :

- 1 - Les urines sont claires, limpides.
- 2 - On peut affirmer la polyurie si le chiffre de la diurèse est le double de la diurèse normale d'un enfant de même âge. Pour cela on peut s'aider de table en sachant que la diurèse atteint 200 cc à 300 cc le premier mois de la vie, 400 cc à 500 cc au cours de la première année, 600 cc à 800 cc vers la quatrième et cinquième année. On peut également se servir d'une formule simple : la diurèse d'un enfant est égale à :

$$\text{Diurèse de l'adulte} \times \frac{\text{Surface corporelle de l'enfant}}{1,73 \text{ m}^2}$$

B/ L'HYPOTONIE URINAIRE

Elle contraste avec l'Hypertonie plasmatique.

- 1 - La densité urinaire est toujours basse, ne dépassant pas 1.010 ou 200 à 250 mOsm/l
- 2 - Le bilan électrolytique montre une concentration en électrolytes toujours faible ; ce fait avait attiré notre attention chez nos malades où l'hypotonie urinaire est constante.

De tels résultats, associés aux signes cliniques, orientent vers une atteinte rénale, il faut donc envisager maintenant l'exploration du rein :

- Epreuves fonctionnelles
- Etude du syndrome polyuro polydipsique
- Enfin biopsie rénale.

III - LES PRINCIPALES EPREUVES FONCTIONNELLES RENALES

A/ - L'EXPLORATION DES FONCTIONS GLOMERULAIRES

- 1 - Il n'y a pas d'albuminurie
- 2 - Le test d'Addis est normal
- 3 - Les principales clearances ne sont pas perturbées (Urée, créatinine endogène, mannitol).

B/ - EXPLORATION DES FONCTIONS TUBULAIRES

- 1 - Il n'y a pas de glycosurie (chromatographie des sucres normale).
- 2 - Pas d'hyperaminoacidurie
- 3 - La calciurie, la phosphaturie ne sont pas perturbées.
- 4 - Les principales clearances tubulaires : (PAH), sont normales
- 5 - Pas de modification en principe des épreuves d'acidification ; le pH est voisin de la normale.

C/ - EXPLORATION DES VOIES EXCRETRICES URINAIRES

- 1 - L'urographie intra veineuse ne montre pas d'anomalie, tout au moins au début de la maladie.
- 2 - Il n'y a pas de pyurie.

IV - EXPLORATION DU SYNDROME POLYURO POLYDIPSIQUE

A/ - AUTHENTIFICATION DE LA POLYURIE INSIPIDE

L'épreuve consiste à laisser l'enfant libre de boire tout ce qu'il veut, et mesurer :

- 1 - Les ingestions d'eau
- 2 - la diurèse des 24 heures
- 3 - les ionogrammes sanguins et urinaires
- 4 - la clearance de l'eau libre qui est constamment positive.

B/ - LES EPREUVES DYNAMIQUES :

Elles consistent à explorer la capacité de réponse de la post-hypophyse et du tubule renal.

1 - Epreuve à la post-hypophyse (54 - 56 - 67 - 96)

Cette épreuve a été réalisée chez nos trois malades. Elle a permis de confirmer l'INSENSIBILITE du tubule renal à l'A.D.H.

Elle n'est pleinement valable que si le sujet n'a jamais reçu d'extraits post-hypophysaires.

C'est elle qui permet de distinguer les diabètes insipides pitresso sensibles, des diabètes pitresso résistants.

a - on utilise de préférence l' A.D.H. purifiée (Laboratoires PARKES DAVIS) en perfusion intra veineuse lente étalée sur un quart d'heure. La dose à utiliser est de 1/1000 d'unité par Kg de poids.

- Normalement on note une chute de la diurèse d'au moins 80 %
- Une augmentation de l'osmolarité urinaire
- Une baisse de l'osmolarité plasmatique.

Dans le diabète insipide néphrogénique, il ne se produit aucune modification. Cette épreuve pour être valable doit être pratiquée chez un enfant parfaitement réhydraté.

b) - D'autres techniques peuvent être employées

- Injection intra musculaire de 0,5 u de post-hypophyse par m² de surface corporelle (Pour nos observations ces doses ont été largement dépassées).
- Injection itérative d'une hormone retard (Tannate de post-hypophyse) selon la méthode de FLAX et ROSSER : 0,2 u par Kg et par 24 heures de post-hypophyse intra musculaire.

2 - Technique de mise en évidence d'une sécrétion normale d'A.D.H

- a) - Dosage dans le sang et les urines (28-67-68-93)
- b) - Mesure du pouvoir anti-diurétique de l'urine et du plasma du malade.
- c) - Ces dosages dans le D.I.N. sont normaux et même augmentés au cours des poussées de déshydratation.

3 - Les autres épreuves renales ont beaucoup moins d'intérêt et sont même dangereuses.

- a) - Epreuve de restriction hydrique (39-40-45-53-56-60-96)
FRASIER a codifié une épreuve de restriction liquidienne de courte durée : 4 heures d'hydropénie et au maximum 7 heures. On mesure au début le poids, la température, l'osmolarité plasmatique et urinaire. En cas de diabète insipide néphrogénique, on note une augmentation de l'osmolarité plasmatique, l'osmolarité urinaire restant basse, une persistance de la diurèse. On comprend le danger de cette épreuve qui doit être interrompue au moindre signe d'intolérance.
- b) - Epreuve de CARTER et ROBBINS, elle explore la sensibilité des osmo récepteurs à une élévation de l'osmolarité plasmatique (52-59). Cette épreuve doit se dérouler en chambre close sous surveillance médicale sévère.:

On perfuse pendant 45 minutes une solution avec 25 grs/1000 de NaCl, (débit de la perfusion 1/4 de ml par Kg de poids et par minute). La diurèse est mesurée de quart d'heure en quart d'heure.

Dans le diabète insipide néphrogénique la diurèse reste élevée.

c) - Cette épreuve est également dangereuse, et on préfère appliquer chez le grand enfant la méthode proposée par DECOURT qui se déroule sur deux jours.

- premier jour, sujet au lit de 8 heures à 10 heures 30 ;

à 8 heures il vide sa vessie, entre 8 h et 8 h 30 on fait ingérer 800 ml d'eau pure par 1,73 m² de surface corporelle, on recueille les urines 1 heures 30 après l'ingestion.

- deuxième jour, même quantité d'eau dans laquelle sont

ajoutés 8 grs de NaCl par 1,73 m² de surface corporelle. Les urines sont recueillies dans les mêmes conditions. Une réponse positive entraîne une réduction de diurèse de 40 % à 50 % au moins.

d) - Nous ne ferons que citer l'épreuve à la nicotine de CATES GARROD; qui permet de stimuler la sécrétion de l'A.D.H. par la nicotine.

4 - Par contre, l'EPREUVE AUX DIURETIQUES DECHLORURANTS,

entraîne une réduction de la diurèse et de la soif chez les malades, c'est d'ailleurs l'un des principes de traitement.

V - LA BIOPSIE RENALE

A/ - EN MICROSCOPIE OPTIQUE : classiquement le rein est normal.

(Nous avons signalé chez notre premier malade qu'il existait des lésions artériolaires).

B/ - EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE: Il peut exister des atteintes tubulaires et des lésions en particulier au niveau des mitochondries.

VI - L'EXAMEN PARA CLINIQUE EST TOUJOURS COMPLETE PAR UN BILAN GENERAL

A/ - EXAMEN RADIOLOGIQUE :

1 - Radio de crâne avec examen de la selle turcique.

2 - Radio thoracique

3 - Age osseux

B/ - TEST à la SUEUR :

Des élévations ont été fréquemment retrouvées, c'est donc une cause d'erreur diagnostique possible ; par contre, l'activité trypsique des selles est toujours normale.

C/ - IL n'Y A PAS DE MODIFICATION DU CARIOTYPE

D/ - L'ELECTROENCEPHALOGRAMME permet de suivre un éventuel retentissement cérébral.

E/ - LE BILAN HORMONAL

1 - pas de modification des 17 ceto et 17 OH stéroïdes urinaires.

2 - GODART note plusieurs cas avec ALDOSTERONURIE basse.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se pose de différentes façons, selon qu'il existe ou qu'il n'existe pas de syndrome polyuro polydypsique.

1 - IL n'EXISTE PAS DE SYNDROME POLYURO POLYDYPHIQUE

Nous avons pu constater au cours de cette étude que la soif et la polyurie manquent souvent au début et n'apparaissent que plus tardivement. Il faut donc savoir penser au diagnostic devant des signes d'emprunt sans particularité propre et donc beaucoup plus trompeurs.

Un premier signe peut nous mettre sur la voie : C'EST LA NEGATIVITE de l'EXAMEN CLINIQUE. En effet on se trouve en présence d'un enfant qui présente :

A/ - DES POUSSÉES THERMIQUES non expliquées par :

- 1 - une cause infectieuse : O.R.L., pulmonaire, digestive, cutanée, nerveuse, urinaire ...
- 2 - Une cause alimentaire : fièvre des laits secs, régime trop concentré.
- 3 - Une affection néoplasique
- 4 - Une agammaglobulinémie.

B/ - DES EPISODES DE DESHYDRATATION : sans étiologie (on retrouve seulement la notion de facteur déclenchant ou favorisant : Hyperthermie, hypercouverage).

C/ - LE RETARD STATURO PONDERAL, LES VOMISSEMENTS, LA CONSTIPATION devront faire éliminer :

- 1 - un hématome sous dural (82)
- 2 - une cardiopathie
- 3 - Un myxoedème.

C'est après avoir écarté toutes ces causes, qu'il faut penser à une ORIGINE RENALE, qui sera confirmée par les ionogrammes sanguins et urinaires.

2 - IL EXISTE UN SYNDROME POLYURO POLYDIPSIQUE

La découverte chez un enfant d'un tel syndrome oriente d'emblée le diagnostic. Elle nécessite cependant la mise en oeuvre d'explorations complètes pour arriver à l'étiologie précise.

A/ - L'EPREUVE à l'A.D.H. NOUS PERMET d'ELIMINER LES DIABETES PITRESSO-SENSIBLES (15-47-48).

Qu'il s'agisse d'une cause organique, médicale, chirurgicale, fonctionnelle ou idiopathique.

B/ - NOUS INSISTERONS SURTOUT SUR LES DIABETES INSIPIDES PITRESSO-RESISTANTS.

- 1 - Ils peuvent être SECONDAIRES, à des néphropathies ORGANIQUES ou FONCTIONNELLES. (22-52)

a) - Les insuffisances rénales chroniques :

Qu'il s'agisse de glomérulo néphrite chronique, de reins polykystiques, de lithiase, de néphrite interstielle. Dans tous les cas il existe une atteinte importante des fonctions rénales que l'on ne retrouve pas dans le diabète insipide néphrogénique idiopathique.

b) - La néphronophtise héréditaire de FANCONI

Elle s'individualise essentiellement :

1° - Par l'apparition d'une polyuro-polydipsie et d'une hypotrophie staturo pondérale relativement tardives. La notion d'intervalle libre est une des marques de cette affection et cela est très différent du début précoce du D.I.N.

2° - Le caractère familial est souvent noté

3° - au point de vue biologique, à la baisse de la densité urinaire s'ajoute une calciurie basse, une protéinurie, un abaissement assez tardif de la clearance à la créatinine.

4° - au point de vue histologique, il s'agit d'altérations des tubes, soit dilatés, soit atrophiques associées à une infiltration inflammatoire.

c) - L'Oligonéphronie est une polyuro-polydipsie de l'enfance spécialement précoce posant un diagnostic différentiel avec le D.I.N. Elle n'a pas de caractère familial, la protéinurie est habituelle, l'hyperélectrolytémie est fréquente, l'azotémie est élevée, la clearance à la créatinine s'abaisse vite. C'est un diagnostic avant tout anatomo histologique qui repose sur la réduction de volume des reins et la réduction du nombre des néphrons.

2 - Ils peuvent être secondaires à des NEPHROPATHIES TUBULAIRES

a) - Le syndrome de TONI - DEBRE - FANCONI.

Ils peut être IDIOPATHIQUE ou SECONDAIRE à une cystinose, une glycogénose, une galactosémie, une intolérance au fructose, une tyrosinose, une intoxication par les métaux lourds, la tétracycline dégradée, une maladie de WILSON, une néphrose lipoïdique.

C'est une tubulopathie complexe qui se caractérise par :

- un diabète Phosphoglucoaminé,
- un rachitisme sévère
- une acidose hyperchlorémique
- une hypokaliémie
- l'histologie est mal connue : CLAY note un raccourcissement des tubes proximaux avec déformation en col de cygne.

b) - Les acidoses Tubulaires

- Les Acidoses tubulaires chroniques (BUTTLER-ALBRIGHT)

Elles sont caractérisées par une incapacité définitive du tubule distal à acidifier les urines.

Elles s'opposent en celà aux acidoses proximales dues à un trouble de la réabsorption des bicarbonates et se différencient des acidoses secondaires relevant de causes diverses.

- o début, il est insidieux, les troubles peuvent apparaître dès la naissance (anorexie, soif, vomissements). Mais le diagnostic n'est souvent porté que plus tardivement à l'occasion d'un des signes de la période d'état (retard staturo-pondéral, anorexie avec vomissements, polyurie, rachitisme, coliques néphrétiques).

◦ sur le plan biologique, on note :

- une acidose hyperchlorémique
- une hypocitraturie
- une hypokaliémie
- une alcalose urinaire
- une hypercalciurie

◦ L'évolution est chronique aggravée souvent de fractures spontanées et de néphrocalcinose.

- L'Acidose de LIGHTWOOD.

C'est une acidose transitoire, elle n'atteint que le nourrisson, elle se manifeste :

◦ Cliniquement

- des troubles digestifs
- des accidents de déshydratation
- un retard de croissance

◦ Biologiquement

- une acidose hyperchlorémique

◦ Evolution :

sous traitement alcalinisant, régression en 10 à 12 mois. Elle a été attribuée à une sensibilité anormale à la Vitamine D.

3 - POLYURO POLYDIPSIES SECONDAIRES A UN TROUBLE METABOLIQUE

Il peut s'agir :

- a) - D'hypercalciuries : celles-ci doivent faire rechercher mises à part les causes déjà citées :

- un syndrome de LOWE
- une hypercalciurie idiopathique (ALBRIGHT)
- un hypercorticisme
- une maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMAN
- intoxication par la vitamine D
- une hyperparathyroïdie

b) - D'Hypokaliémies : qu'elles soient dues

- à une absorption médicamenteuse
- à une Hyperaldostéronisme
- ou à une Hypokaliémie idiopathique.

3 - ENFIN IL FAUT CITER CERTAINS DIABETES INSIPIDES NEPHROGENIQUES SECONDAIRES PLUS RARES.

- A/ - Secondaires à un syndrome de BURNETT (8)
- B/ - au chlorydrate de diméthyl chlortétracycline (19)
- C/ - à une anesthésie au fluran (57).

FORMES CLINIQUES

FORMES CLINIQUES

1 - LE DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE OCCULTE :

De nombreuses observations (9 - 39 - 43 - 60 - 68 - 93) confirment l'existence du diabète insipide avec ABSENCE DE SOIF ET DE POLYURIE.

Le fait paradoxal est évidemment de prononcer le mot de diabète insipide alors qu'il n'y a pas de polyurie et que l'enfant refuse de boire.

La forme OCCULTE constitue souvent le mode de début de la maladie, le syndrome polyuro polydipsique n'apparaissant que plus tardivement.

A/ - QUELS SONT LES PRINCIPAUX SIGNES QUI DOIVENT ATTIRER L'ATTENTION ?

- 1 - Les poussées fébriles inexpliquées
- 2 - La survenue d'épisodes de déshydratation sans étiologie.
- 3 - L'apparition rapide d'une hypotrophie staturo pondérale.

B/ - QUELLE CONDUITE TENIR DEVANT CES ENFANTS ?

- 1 - Il faut donner à boire de l'EAU PURE, et mettre en place un SAC à URINES. On a la surprise dans certains cas de démasquer un syndrome polyuro polydipsique.

- 2 - Un interrogatoire minutieux recherchera UNE NOTION FAMILIALE.
- 3 - La NEGATIVITE de l'examen clinique ne constituera qu'un argument supplémentaire.
- 4 - Les ionogrammes sanguins et urinaires orienteront le diagnostic qui sera confirmé par un test à l'A.D.H.

2 - LE DIABETE NEPHROGENIQUE DE LA FILLE

Nous avons vu que, dans la majorité des cas la maladie n'atteint que le garçon, mais cette prédominance pour le sexe ne doit en aucun cas constituer un critère diagnostique absolu ; car les formes de la fille ne sont pas rares (13 - 28 - 31 - 39 - 60 - 66 - 72 - 91)

CANNON (15) sur une étude portant sur 679 sujets pendant 7 générations trouve 66 cas de diabète insipide néphrogénique, dont 11 femmes.

A/ - QUELS ASPECTS CLINIQUES PEUT PRENDRE LA MALADIE ?

- 1 - Dans certains cas, elle ressemble à celle du garçon, qu'il s'agisse de forme typique ou de forme occulte.
- 2 - Les formes mineures semblent plus fréquentes, limitées à une polydipsie modérée, sans retentissement sur le développement staturo pondéral ou intellectuel.
- 3 - Formes inapparentes : elles s'expriment seulement par une atteinte du pouvoir de concentration des reins, sans polyurie notable.

B/ - UN POINT CEPENDANT EST PARTICULIER :

Dans les fratries où existe un diabète insipide néphrogénique, les décès en bas âge sont à prédominance féminine. La cause de cette mortalité n'est pas connue avec précision.

3 - LES FORMES SYMPTÔMATIQUES :

A/ - SELON l'AGE d'APPARITION DES TROUBLES :

- 1 - dans la majorité des cas les signes débutent entre 2 et 15 mois, plus le début est précoce, moins le syndrome polyuro polydipsique est fréquent.
- 2 - Il existe des formes très précoces : apparition des premiers signes dès la naissance.
- 3 - Les formes tardives : début des troubles entre 2 et 5 ans.
 - a - Il peut s'agir de formes précoces passées inaperçues, du fait de l'absence d'un syndrome polyuro polydipsique et c'est l'association de ce syndrome à un retard psychomoteur et staturo pondéral qui fera porter le diagnostic.
 - b - les formes tardives vraies, existent cependant. Elles se résument le plus souvent à :
 - un syndrome polyuro polydipsique
 - une ENURESIE.

B/ - MANIFESTATIONS CLINIQUES SELON LA GRAVITE :

- 1 - La forme majeure : nous l'avons prise pour type de description.
- 2 - Les formes moyennes limitées à un syndrome polyuro polydipsique se rencontrent surtout chez l'enfant.
- 3 - Les formes inapparentes surtout chez la fille, dépistées uniquement par les examens de Laboratoire et les épreuves dynamiques.

C/ - LES CAS SPORADIQUES :

La maladie est héréditaire, mais les cas sporadiques ne sont pas rares.

4 - LES FORMES ASSOCIEES :

De nombreuses formes associées ont été décrites. Nous retiendrons, l'association :

A/ - A DES PERTURBATIONS DES FONCTIONS d'ACIDIFICATION

B/ - A UNE HYPERAMINO ACIDURIE

C/ - A DES TROUBLES DE L'AMMONIOGENESE (31)

D/ - A UNE ALBUMINURIE NON EXPLIQUEE PAR UNE PYURIE (FRANCOIS)

Ces formes associées se rencontrent d'ailleurs beaucoup plus souvent chez la fille.

TRAITEMENT ET EVOLUTION

TRAITEMENT et EVOLUTION

Nous allons envisager successivement :

- 1 - *Les Principes*
- 2 - *La conduite thérapeutique*
- 3 - *Les résultats et l'évolution de la maladie.*

1 ~ LES PRINCIPES :

A/ - L'APPORT HYDRIQUE

- 1 - Il est nécessaire de donner de grandes quantités de liquide.
- 2 - Cette ration liquidienne est variable avec chaque individu (dans un certain nombre de cas, grand enfant, adulte, il suffit de laisser boire le sujet à volonté).
- 3 - La réhydratation doit être progressive (WALLACE). Une réhydratation trop rapide peut entraîner des phénomènes d'intoxication par l'eau (On pense que ce trouble est du à un changement trop rapide de la pression intra cellulaire).

4 - La meilleure surveillance d'une bonne réhydratation est l'aspect du malade et son comportement.

5° - Les inconvénients :

a) Le nourrisson peut refuser tout apport liquidien supplémentaire. Il faut recourir alors à la voie parentérale.

b) KIRMAN (55) signale le cas de dilatation d'estomac due à la prise de trop grandes quantités de liquide, avec anorexie pour les aliments solides. Il faut donc répartir les quantités liquidienne dans la journée et même si c'est nécessaire pendant la nuit.

B/ - LE REGIME ALIMENTAIRE :

(Nous avons signalé dans l'observation n° 1 le régime prescrit à Philippe à l'âge de 3 ans).

Il faut donner des aliments faibles en charge osmotique afin de réduire les déchets osmotiques.

1 - Chez le nourrisson on utilise le lait de femme et les laits déchlorurés.

2 - Chez l'enfant et l'adulte on conseille un régime pauvre en chlorure de sodium.

C/ - LES DIURETIQUES :

Depuis quelques années on a remarqué que certains diurétiques non seulement favorisaient l'excrétion de chlore et de sodium mais avaient paradoxalement un effet anti polyurique.

1 - Les dérivés THIAZIDIQUES (21 - 57 - 78 - 80 - 85 - 89 - 94 - 95).

a) - CHLOROTHIAZIDE et HYDROCHLOROTHIAZIDE

- POSOLOGIE -

On les emploie par voie buccale : 20 mg/kg et par jour pour le Chlorothiazide, 2 mg/kg par jour pour l'hydrochlorothiazide (ou 50 mg/m² de surface corporelle).

- MODE d' ACTION - (11)

Leur action salidiurétique précède habituellement la réduction de la clearance de l'eau libre ; la normalisation de l'hyperélectrolytémie survient en quelques jours dans les cas favorables.

Il est indispensable de poursuivre un régime désodé et d'adjoindre du Potassium. Il semble en effet que l'action du médicament est étroitement liée à la déplétion sodée.

ORLOFF (75) rattache l'action anti polyurique des Thiazidiques à une majoration de la réabsorption proximale du sodium secondaire à la déplétion sodée. Une moindre quantité d'eau et de sel atteint le tubule distal contribuant à réduire la diurèse. L'inhibition de la réabsorption du sodium au niveau du tube distal expliquant la diminution de la clearance de l'eau libre.

Beaucoup d'autres hypothèses ont été avancées.

- .. Pour certains auteurs : la diminution du volume extra cellulaire et de la filtration glomérulaire sous l'influence de l'augmentation de la natriurèse rend compte de la réduction du volume urinaire (35-41). Pour d'autres, les compartiments liquidiens, et la filtration glomérulaire ne sont pas modifiés par les salidiurétiques (19 - 85 - 94)

- GILLENWATER évoque également la possibilité d'une élévation du gradient osmotique médullaire pouvant entraîner une réabsorption accrue d'eau.
- ORR (76) en étudiant l'action de l'angiotensine au cours du diabète insipide néphrogénique pense que son action anti diurétique peut jouer un rôle dans l'antidiurèse produite par les diurétiques thiazidiques, ces médicaments en provoquant une déplétion sodée entraîneraient la production endogène d'angiotensine.

- INCONVENIENTS -

Il peut exister un phénomène d'épuisement des effets du médicament (27 - 82). Ce traitement exige une surveillance médicale étroite en raison des pertes de sel et de potassium.

Certaines complications peuvent se rencontrer : l'hyperuricémie, thrombocytopénie, agranulocytoses, ictères, troubles oculaires, éruptions cutanées, parésies ...

2 - Acide ETHACRINIQUE (12)

- POSOLOGIE -

On donne habituellement 4 à 8 mg/kg et par jour avec un régime hyposodé de 1 à 2 mEq/Kg/jour.

- MODE d'ACTION -

Il est assez semblable à celui des dérivés thiazidiques. Tout effet du médicament disparaît lorsque l'on renonce à la restriction sodée.

- INCONVENIENTS -

Ce médicament est bien toléré, la déperdition potassique est toujours modérée et bien corrigée par la prise quotidienne de Chlorure de Potassium.

3 - Autres DIURETIQUES : SPIRONOLACTONE (21)

Nous avons utilisé chez nos malades une association d'Esidrex et d'Aldactone.

L'emploi de l'Esidrex seul ; étant donnée sa bonne tolérance semble préférable.

4 - Enfin, nous savons que des essais sont faits actuellement avec le DIABINESE mais nous n'en connaissons pas encore les résultats.

2 - LA CONDUITE THERAPEUTIQUE

A/ - CHEZ LE NOURRISSON

Les difficultés pratiques du traitement sont importantes. Un régime alimentaire normal apporte environ 250 mOs/Kg et par jour. Le volume urinaire pour réussir à faire diminuer l'hyperélectrolytémie devrait s'élever à 400 cc/Kg et par jour. Une quantité d'eau correspondant à cette diurèse est difficile à administrer au nourrisson pour trois raisons principales :

- 1 - Le manque de soif
- 2 - les vomissements
- 3 - le désintérêt du nourrisson.

... Pour augmenter la ration hydrique avec diminution de la charge osmotique on préconise le régime suivant :

- 1 - Lait de femme pendant les premiers mois de la vie
- 2 - La quantité d'eau est variable, comme nous l'avons vu selon chaque cas. L'apport Hydrique devrait être suffisant pour maintenir une densité urinaire inférieure à 1.005.

3 - En absence de lait de femme il faut utiliser les laits désodés en diminuant l'apport protéique à 1 gr. ou 1,5 gr/Kg et par jour.

... L'emploi des diurétiques est souvent nécessaire pour réduire le syndrome polyuro polydipsique.

B/ - CHEZ 1^{er} ENFANT

Chez ces malades qui ont passé le cap difficile souvent seul le traitement symptomatique suffit.

Les diurétiques ont l'avantage à cet âge de diminuer l'Enurésie.

3 - LES RESULTATS ET L'EVOLUTION DE LA MALADIE

Le traitement a en fait deux buts principaux, éviter les complications tout en améliorant les conditions de vie du patient.

A/ - QUELLES SONT LES COMPLICATIONS et COMMENT LES EVITER :

1 - Les complications redoutées.

DEBRE (31) souligne le caractère non évolutif du trouble renal, l'établissement d'emblée définitif de ce trouble n'évoluant ni vers la guérison ni vers la néphropathie.

PEARL et ROSSER (82) résument parfaitement le problème évolutif : "le plus important dans cette maladie est un diagnostic donc un traitement précoce afin de prévenir l'hypernatrémie et ses effets neurologiques toxiques".

Il nous faut donc envisager dans un premier temps :

a) LES ATTEINTES CEREBRALES (38 - 49 - 50 - 56 - 67 - 72 - 82 - 83 - 97).

RUESS et ROSENTHAL (83) ont fait une étude précise du développement psycho moteur dans le diabète insipide néphrogénique. De leur publication on peut retenir : la fréquence des atteintes si le diagnostic n'est pas fait rapidement, tous les degrés d'arriération pouvant se rencontrer.

- Il s'agit le plus souvent d'atteintes encéphaliques DIFFUSES, les anomalies neurologiques FOCALISEES (à type d'épilepsie par exemple) sont beaucoup plus rares, confirmées par les EEG.
- FORSMANN (38), KIRMAN (56) et pratiquement tous les auteurs s'accordent pour attribuer ces complications redoutables à L'HYPERNATREMIE PERSISTANTE.
- HILLMAN (50) pense également que ces enfants qui passent beaucoup de temps à boire, à uriner, se lèvent régulièrement plusieurs fois la nuit, arrivent à se désintéresser de l'entourage. De ce fait, ils ont un développement mental moins rapide, une adaptation sociale difficile, des résultats scolaires moins bons.

Il constatait une nette amélioration du comportement avec le traitement permettant la réduction du syndrome polyuro polydipsique.

b) LES EPISODES DE DESHYDRATATION :

Ils sont redoutables par leur fréquence et les complications qu'ils peuvent entraîner :

- des décès.
- des lésions cérébrales irréversibles.

On comprendra facilement la fragilité de ces enfants, le rôle très néfaste joué par les infections surajoutées et l'hypercouvrage.

c) LA DILATATION DES VOIES EXCRETRICES URINAIRES (13 - 28 - 87)

Elle semble être la conséquence de la polyurie persistante ; il peut s'agir :

- de mégavessie
 - de mégauretères
 - mais on ne retrouve jamais de reflux vésico urétéral.
- Ces malades restent cependant exposés aux infections urinaires.

2 - Comment éviter les complications

Le seul moyen est un diagnostic précoce qui permet d'adapter rapidement la ration hydrique aux besoins du malade.

B/ - COMMENT AMELIORER LES CONDITIONS DE VIE DE CES ENFANTS, QUEL EST LEUR AVENIR ?

1 - Les diurétiques permettent de lutter contre le syndrome polyuro polydipsique et améliorent ainsi considérablement la vie des malades. Ils diminuent également comme nous l'avons vu l'Enurésie.

2 - Quels est l'avenir de ces enfants ?

Il existe un cap difficile à franchir qui correspond aux premières années de l'évolution. C'est pendant cette période que l'enfant est particulièrement exposé aux complications.

Cependant, à mesure qu'il grandit, s'il n'y a pas d'atteinte psycho motrice, l'adaptation au diabète insipide se fait assez bien. L'énurésie peut persister jusqu'à l'adolescence.

Quoiqu'il en soit le trouble renal étant définitif, il persiste un syndrome polyuro polydipsique. Il faut donc mettre en garde le malade et l'entourage que certaines circonstances peuvent menacer l'équilibre établi en réclamant un besoin accru d'eau : qu'il s'agisse :

- de maladies
- d'interventions
- d'accidents.

Il faut donc obliger ces malades à porter sur eux, une carte mentionnant le besoin d'eau et les quantités nécessaires.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

R A P P E L P H Y S I O L O G I Q U E

On sait que l'eau représente l'élément quantitativement le plus important de l'organisme (60 à 65 % du poids du corps chez l'adulte). Cette hydratation est maintenue constante grâce à un bilan équilibré entre les entrées et les sorties de liquide.

1 - REGULATION DES APPORTS HYDRIQUES : LA SOIF

A/ - LA SENSATION DE SOIF : est déclenchée par une sècheresse localisée dans la bouche et le pharynx ; à un degré supérieur, cette sensation se complique de signes généraux : anxiété, instabilité.

B/ - DETERMINISME DE LA SOIF : Elle paraît essentiellement provoquée par la déshydratation cellulaire (qu'il s'agisse de déshydratation globale ou secondaire à une hypertonie plasmatique). La mise en jeu serait due à :

1 - des phénomènes locaux : réduction du débit salivaire et sècheresse consécutive de la muqueuse buccale.

2 - Des phénomènes centraux : par stimulation d'osmo-récepteurs hypothalamiques ou dipsorecepteurs.

2 - REGULATION DES PERTES d'EAU : LA FONCTION RENALE

A/ - LE ROLE du GLOMERULE RENAL

1 - Le filtrat glomérulaire a la composition du plasma privé de protéines et de lipides. Seules quelques protéines dont le poids moléculaire est inférieur à 70.000 peuvent traverser la paroi glomérulaire. Son volume est compris entre 100 et 200 cc par minute.

2 - La filtration glomérulaire dépend :

a) - qualitativement : de la forme et de la taille des molécules, ainsi l'hémoglobine (PM : 68.000) représente la limite supérieure.

b) - quantitativement :

- de la surface de filtration : nombre de glomérules actifs.
- de la pression de filtration : elle est représentée par la pression hydrostatique du sang dans le capillaire glomérulaire, à laquelle s'oppose la pression osmotique des protéines et la contre pression existant dans l'espace capsulaire. Elle est égale à 20 à 30 mm de mercure.

3 - Mesure de la filtration glomérulaire :

La clearance d'une substance purement filtrée est égale au débit de filtration glomérulaire. Plusieurs corps peuvent être utilisés :

- INULINE
- MANNITOL
- CREATININE ENDOGENE

La filtration glomérulaire est égale à 120 ml/mn/1,73 m² de surface corporelle.

4 - Régulation de la filtration glomérulaire .

- a) - la pression artérielle : elle maintient la pression de filtration ; au-dessous de 60 mm de mercure le flux urinaire se tarit.
- b) - Contrôle intrinsèque :
 - d'origine myogène : réaction directe des sphincters musculaires artériolaires à la pression existant dans les artérioles afférentes et efférentes.
 - d'origine neuro humorale : c'est le système RENINE ANGIOTENSINE
- c) - Contrôle extrinsèque : il n'intervient pas à l'état physiologique.

B/ - ROLE DES FONCTIONS TUBULAIRES :

1 - Au niveau du tubule proximal :

Les 7/8 environ de l'ultra-filtrat glomérulaire sont réabsorbés. Cette réabsorption est iso-osmotique, ce qui revient à dire qu'à la sortie du tube proximal, l'osmolarité urinaire est identique à celle du plasma. Cette réabsorption est obligatoire et liée à celle du sodium (eau liée).

2 - Mécanisme de concentration de l'urine :

Deux phénomènes principaux expliquent ce mécanisme.

- a) - l'existence d'un gradient osmotique intra-médullaire croissant de la jonction cortico médullaire à la papille.

- b) - une perméabilité variable des tubes collecteurs sous l'influence de l'A.D.H.

- LE GRADIENT OSMOTIQUE INTRA MEDULLAIRE

WIRTZ grâce à l'étude de microponctions a proposé le mécanisme suivant :

Au niveau de la branche ascendante de l'anse de HENLE, il se produit une réabsorption active de Sodium, sans réabsorption d'eau (la branche ascendante étant imperméable à l'eau).

... Le Sodium diffuse dans le tissu interstitiel médullaire. L'effet de concentration élémentaire étant multiplié à chaque échelon cellulaire, on aboutit à un gradient osmotique croissant de la jonction cortico médullaire à la papille (théorie du contre courant multiplicateur).

.. La branche descendante étant perméable à l'eau et au Sodium, se met en équilibre osmotique avec le milieu interstitiel.

... A côté du rôle du Sodium, celui de l'urée, n'est pas négligeable. Il existe un recyclage de l'urée dans les régions profondes du rein.

- PERMEABILITE VARIABLE DES TUBES COLLECTEURS.

C'est à ce niveau que se forme l'urine définitive, ce qui nous conduit à envisager maintenant les facteurs susceptibles de modifier la diurèse.

3 - LES FACTEURS SUSCEPTIBLES DE MODIFIER LA DIURESE

A/ - LE ROLE de l'HORMONE ANTIDIURETIQUE (74 - 75)

1 - RAPPEL BIOLOGIQUE :

L'hormone a été isolée en 1953 par du VIGNEAUD, elle est encore appelée vasopressine ou pitressine.

a) - Elle est sécrétée par les noyaux hypothalamiques (supra optique et para ventriculaire). Elle est mise en réserve au niveau du lobe postérieur de l'hypophyse dans les pituicytes. Elle est détruite au niveau du foie.

b) - Il s'agit d'un octopeptide formé par un anneau de cinq acides aminés et une chaîne latérale de trois.

2 - ACTION PHYSIOLOGIQUE :

ELLE DIMINUE LE VOLUME DES URINES ET AUGMENTE LEUR CONCENTRATION.

a) - l'eau -

Son action se fait au niveau du tube distal et du tube collecteur. Elle est responsable de la réabsorption hydrique facultative.

Elle agit en augmentant la perméabilité cellulaire et permet la formation d'une urine hypertonique. Elle augmente donc le volume plasmatique et dilue le milieu intérieur.

- .. Lorsque l'hormone fait défaut, la réabsorption facultative ne se fait plus, le rein ne peut donc plus produire une urine concentrée, l'élimination des substances dissoutes ne peut se faire qu'au prix d'une POLYURIE qui est le premier phénomène en cause. La fuite d'eau entraîne une déshydratation de l'organisme d'où stimulation des centres de la soif et POLYDIPSIE.
- .. Si c'est le tube distal qui est insensible à l'hormone, nous retrouvons les mêmes phénomènes. On a ainsi une ébauche d'explication des signes cliniques du diabète insipide néphrogénique.

b) - Sur les électrolytes :

- .. Elle serait natriurique. Le régime salé aggrave le diabète insipide en augmentant la pression oncotique donc la soif et la diurèse. Le régime sans sel l'améliore de même que les diurétiques déchlorurants (ce qui permet déjà de penser à certaines possibilités de traitement).
- .. Elle serait faiblement kaliémique.

c) - Action hypertensive :

L'hormone produit des phénomènes de vaso constriction.

3 - La MISE en JEU SE FAIT PAR :

a) - des facteurs osmotiques :

Toute augmentation de la pression osmotique entraîne une sécrétion d' A.D.H. Les osmorécepteurs ont été localisés au niveau des noyaux supra optiques.

b) - des facteurs volumétriques :

L'augmentation du volume plasmatique entraîne une diminution de la sécrétion de l'hormone

c) - des facteurs pharmacodynamiques :

L'ACETHYLCHOLINE, LA MORPHINE, LES ANESTHESIQUES, les BARBITURIQUES, la NICOTINE augmentent la sécrétion.
L'ALCOOL, la diminue.

d) - des facteurs thermiques :

Le froid augmente la diurèse.

e) - Neuropsychiques :

Tous les stress augmentent la sécrétion d'A.D.H.

4 - ENFIN IL EXISTE DES CORRELATIONS ENTRE :

a) - A.D.H. et ALDOSTERONE

L'aldostérone favorise la réabsorption du sodium.

b) - A.D.H. et CORTISOL

Le cortisol est antagoniste par son action diurétique et l'augmentation de la réabsorption sodée.

c) - A.D.H. et ANTEHYPOPHYSE

Après Hypophysectomie totale il n'y a pas de diabète insipide, il ne se révèle qu'après restauration du lobe antérieur ou si l'on donne du cortisol.

B/ - ROLE DE L'ALDOSTERONE :

- 1 - ELLE EST SECRETEE par la zone glomérulée du cortex surrénal.
- 2 - ELLE FAVORISE : au niveau du tubule rénal la réabsorption de sodium et l'excrétion de potassium.
- 3 - MISE EN JEU DE LA SECRETION :
 - a) - l'A.C.T.H. augmente la sécrétion.
 - b) - toute baisse de la volémie provoque de même une sécrétion accrue.
 - c) - enfin le rôle du système RENINE ANGIOTENSINE est bien connu.

C/ - AUTRES FACTEURS SUSCEPTIBLES DE MODIFIER LA DIURESE :

- 1 - Les hormones glucocorticoïdes : DIGMAN suppose qu'elles inhibent la libération d'A.D.H.
- 2 - La thyroxine paraît avoir une action diurétique.

CHEZ L'ENFANT LA PHYSIOLOGIE APPELLE QUELQUES REMARQUES PARTICULIERES

1 - METABOLISME DE L'EAU

A/ - TENEUR EN EAU

Chez le nourrisson elle est plus élevée que chez l'adulte (eau totale 76 % dont 35 % pour le compartiment intra cellulaire et 41 % pour le compartiment extra cellulaire).

B/ - LES BESOINS EN EAU DU NOURRISSON

Ils constituent environ 15 % du poids.

C/ - IMMATURITE CHEZ LE NOURRISSON DU CENTRE DE LA SOIF

Ces phénomènes expliquent l'équilibre hydrique précaire du nouveau-né et la fréquence des accidents de déshydratation.

2 - PHYSIOLOGIE RENALE

A/ - ETUDE DE LA FONCTION GLOMERULAIRE

A la naissance la filtration glomérulaire exprimée en fonction de la surface corporelle est de 20 à 30 ml/Mn/1,73 m².

pour atteindre des valeurs équivalentes à celles de l'adulte dans le deuxième trimestre de la vie.

B/ - LES FONCTIONS TUBULAIRES

1 - Le pouvoir de réabsorption :

L'aminocacidurie est anormalement élevée chez le nourrisson.

2 - Pouvoir d'excrétion

L'excrétion du sodium paraît limitée chez le nouveau-né, un apport exagéré élève le volume extra-cellulaire.

3 - Pouvoir de dilution et de concentration

a- Chez l'enfant à terme une surcharge hydrique égale à 6 % du poids du corps est éliminée avec un certain retard par rapport à l'adulte.

b- Une hydropénie assez prolongée ne permet jamais d'obtenir une concentration urinaire de plus de 700 mOsm/l chez le nouveau-né. La fonction de concentration n'atteint sa maturation que vers l'âge de 3 mois.

4 - Pouvoir d'acidification des urines

Le pH des urines du nouveau-né ne peut pas s'abaisser au-delà de 4,9. La sécrétion d'ions H^+ se fait essentiellement sous forme d'ions NH_4^+ ; l'acidité titrable étant négligeable.

PRINCIPAUX PROBLEMES
POSES PAR L'ETUDE DU
DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE

PRINCIPAUX PROBLEMES POSES PAR L'ETUDE DU DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE

1 - LES PROBLEMES CLINIQUES

A/ - LE PRINCIPAL PROBLEME EST SANS AUCUN DOUTE CELUI DE LA SOIF,
de nombreuses tentatives d'explication ont été faites (43-60-
61 - 65)。

1 - Il existe des formes occultes vraies.

FANCONI (43) - LELONG (60) pensent que l'absence de soif
les premiers mois peut s'expliquer par une immaturité tem-
poraire du centre de la soif. Cette hypothèse n'est pas
vérifiée。

LESTRADET (61) a montré qu'une HYPEROSMOLARITE chronique
pouvait déprimer à la longue le centre de la soif。

2 - A côté de ces formes occultes vraies il existe un grand nombre d'enfants chez qui la SOIF EXISTE MAIS DEMANDE A ETRE MISE EN EVIDENCE.

En effet, un nourrisson soumis à un régime
normal ne boit que ce qu'on lui donne et urine en rapport,
de plus dans le cas du diabète insipide néphrogénique,
l'hypertonie plasmatique peut expliquer le désintéressement

du malade pour le lait artificiel ou toute nourriture riche en déchets osmotiques. Nous avons pu constater dans nos observations que les enfants anorexiques se jetaient sur les biberons d'eau pure. Ils étaient alors capables de prendre de grandes quantités de liquide.

LA SOIF AU DEBUT DE LA MALADIE EST DONC LE PLUS SOUVENT MASQUEE - IL FAUT SAVOIR LA RECHERCHER.

B/ - LES ACCES DE FIEVRE :

Ils sont le témoin de la déshydratation intra cellulaire due à l'hypertonie plasmatique.

2 - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

A/ - L'ANEMIE :

On a tenté d'expliquer celle ci par l'hyperlipémie, mais le mécanisme exact du phénomène n'est pas connu.

- 1 Chez le chien, des perfusions lipidiques répétées sont susceptibles d'entraîner l'apparition d'une anémie de type hémolytique.
- 2 Le même phénomène a pu être observé chez l'homme.
- 3 KESSEL ZIEVE, ont discuté le rôle élevé du taux des lysolécithines.

Il faut noter que chez nos malades nous avons observé des anémies mais jamais de signes d'hémolyse

- 4 - On peut soulever le problème du rôle de l'erythropoïétine dans la genèse de cette anémie.

B/ - L'HYPERLIPEMIE :

Cette modification biologique n'a pas encore trouvé d'explication. SOREL avait fait chez son malade une chromatographie des lipides. Il retenait trois ordres de faits :

- 1 - L'existence d'une hyperlipémie avec hypertriglycéridémie.
- 2 - L'absence de modification du taux des lipides globulaires.
- 3 - La présence d'un taux normal des différents phospholipides.

C/ - LA BAISSSE DU TAUX DES BICARBONATES SANGUINS.

On retrouve cette modification chez deux de nos malades où elle est particulièrement marquée.

- 1 - Certains auteurs l'ont constaté, surtout au moment des épisodes de déshydratation.
- 2 - De plus on sait qu'il existe des formes de diabète insipide néphrogénique associées à des perturbations des fonctions d'acidification

Ces perturbations soulèvent des problèmes diagnostiques différentiels parfois difficiles avec les acidoses tubulaires.

3 - LES PROBLEMES ANATOMO PATHOLOGIQUES.

Classiquement, dans le diabète insipide néphrogénique, le rein est OPTIQUEMENT NORMAL ; en fait de nombreux auteurs ont constaté des modifications aussi bien en microscopie électronique, qu'optique.

A/ - MAC DONALD (68) chez un enfant de 4 mois trouve un raccourcissement du tubule proximal, quelques dilatations tubulaires avec des cylindres hyalins eosinophiles.

B/ - de même DARMADY et STANACK décrivent un raccourcissement du tubule proximal sans autre anomalie anatomique.

C/ - SOREL (4) publie une observation montrant :

1 - en microscopie optique : pas de lésion, ni des glomérules, ni des tubules, ni du tissu interstitiel

2 - par contre en microscopie électronique :

a) - des lésions glomérulaires

... Membrane basale : contour irrégulier avec épaississements localisés de structure membranoïde.

... Atteinte comparable des espaces mésengiaux.

... L'épithélium floculaire est turgescent, les pédicelles sont localement absents.

b) - des lésions tubulaires

L'épithélium des tubes proximaux est également modifié. Les villosités de la bordure en brosse sont désorganisées en certains points. Le contenu cytoplasmique est remplacé par endroits par des images vacuolaires en nombre important.

D/ - ABELSON décrit en MICROSCOPIE ELECTRONIQUE :

1 - une immaturité du glomérule

2 - des anomalies dans la membrane des mitochondries.

E/ - CANNON avait déjà remarqué l'aspect mousseux du cytoplasme des cellules tubulaires et l'existence dans la lumière du tubule de matériel granuleux et éosinophile.

F/ - ENFIN chez l'un de nos malades (Obs n° 1) il faut citer l'existence de lésions artériolaires en microscopie optique.

IV LES PROBLEMES GENETIQUES

A - Dans la majorité des cas la maladie est héréditaire, mais il existe des cas sporadiques.

B - Initialement elle n'a paru toucher que les garçons et se transmettre que par les filles. Ce qui avait fait penser à une HEREDITE RECESSIVE LIEE AU SEXE (36 - 39 - 56 - 92 - 97).

En ce qui concerne nos observations il s'agit uniquement que de garçons avec une notion héréditaire dans deux cas ; un cousin germain maternel du premier malade est soigné depuis l'âge de 8 mois pour un diabète insipide néphrogénique, deux des oncles du deuxième malade sont morts de cachexie inexpliquée dans leur première année.

C - La description de cas chez des fillettes doit faire envisager un mode de transmission autosomique, celui-ci s'est révélé DOMINANT (15). (36 - 39 - 45 - 54 - 60 - 93 - 97). Le gène pathogène a cependant chez la fille une expressivité très variable ce qui explique l'existence de nombreuses formes cliniques

V - LES PROBLEMES THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS

De l'étude du diabète insipide néphrogénique il ressort que .

- on peut jusqu'à un certain point modifier la soif, l'ionogramme ;
- on fait jusqu'à un certain point évoluer la croissance, mais trop souvent on n'arrive pas à modifier l'état psycho moteur, les lésions cérébrales, ayant été provoquées par une HYPERNATREMIE non connue à temps ou par une POUSSEE DE DESHYDRATATION AIGUE.

Deux de nos malades présentent un retard psycho moteur. Le premier pose un problème difficile .

- A - Cette encéphalopathie est-elle secondaire à sa prématurité , l'enfant pesait 1.570 grs à la naissance ?
- B - S'agit-il au contraire de lésions cérébrales secondaires à l'hypernatrémie ?

Ces deux causes paraissent en fait associées .

- 1°- En effet, les premières manifestations neurologiques sont apparues très tôt, quelques jours après la naissance, ce qui semble en faveur d'une étiologie due à la prématurité.
- 2° - Le diagnostic de l'hypernatrémie a été retardé chez cet enfant et cette hypernatrémie chronique a pu influencer sérieusement son état cérébral.

VI - PROBLEMES ETIOLOGIQUES (5 - 41 - 46 - 51 - 55)

A - LA SECRETION d' A.D.H. est NORMALE :

Comme le prouvent les dosages de l'hormone dans le sang et les urines on peut même noter une augmentation.

B - L'HORMONE EST ACTIVE.

Comme le démontre la méthode de HAM et LANDIS qui consiste à injecter du sérum du malade et du sérum d'un sujet sain à deux lots de rats. Il suffit de mesurer ensuite l'effet anti-diurétique produit.

C - IL n'Y A PAS DE DESTRUCTION ANORMALEMENT RAPIDE de l'A.D.H. par la MALADE.

WILLIAMS (97) propose la méthode suivante pour vérifier cette affirmation.

1° - Une unité de pitressine est injectée par voie sous cutanée au malade.

2° - On fait la même chose à un homme sain.

3° - On effectue 3 minutes après des prises de sang et on mesure le pouvoir antidiurétique du sérum.

D - ON ARRIVE DONC à la CONCLUSION QUE LE TUBULE RENAL est INSENSIBLE à l'A.D.H.

L'explication de cette insensibilité est encore très mal précisée. La plupart des auteurs s'accordent pour rechercher une origine dans le mécanisme d'action cellulaire de l'A.D.H.

- 1 - La Pitressine augmenterait l'action d'un enzyme de dépolymérisation agissant sur la substance fondamentale du ciment inter cellulaire.
- 2 - L'A.D.H. ouvrirait les pores de la membrane cellulaire par des modifications au niveau des groupements sulfhydriques.
- 3 - Enfin cette hormone provoquerait la production à partir de l'ATP d'un médiateur intra cellulaire l'AMP 3' 5', qui modifierait la perméabilité cellulaire.

La découverte en microscopie électronique d'anomalies morphologiques (ABELSON 1 - SOREL 88) semble confirmer l'existence d'un vice intra cellulaire peut-être un déficit enzymatique permettant la synthèse du 3' 5' AMP cyclique.

CONCLUSION

CONCLUSIONS

Nous avons présenté trois observations étudiées au cours de ces dernières années dans le service de Monsieur le Professeur DELAITRE à la clinique Médicale Infantile du C.H.U. d' ANGERS.

Elles permettent grâce à leur similitude et grâce à la comparaison avec celles de la littérature de tracer le tableau du DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE.

1 - Cette affection s'individualise par un ensemble de symptômes particuliers :

CLINIQUEMENT

- 1 - DES POUSSEES FEBRILES
- 2 - UNE HYPOTROPHIE STATURO-PONDERALE
- 3 - UN SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIQUE

A U P O I N T de V U E B I O L O G I Q U E

- 1 - UNE HYPERELECTROLYTEMIE
- 2 - UNE DENSITE URINAIRE BASSE
- 3 - UNE ANEMIE HABITUELLE.

DEUX FAITS SONT A SOULIGNER

- 1 - La précocité du début qui malheureusement n'empêche pas le diagnostic d'être souvent tardif.
- 2 - La difficulté de mettre en évidence LA SOIF INTENSE pour l'EAU, souvent masquée par une anorexie ; et c'est, précisément là, une explication du retard fréquent du diagnostic

II - Sur le Plan évolutif, deux faits sont majeurs :

- 1) - Le caractère durable de l'hypotrophie
- 2) - La fréquence du retard psycho-moteur attribué à l'hyper-électrolytémie.

Mais alors que l'hypotrophie est relativement régressive sous l'influence du traitement, le retard psycho-moteur est lui souvent, par contre, définitif ; d'où l'importance d'un diagnostic précoce empêchant l'hypernatrémie de persister pendant des mois.

III - Trois points résument la thérapeutique :

- 1) - DONNER AU MALADE LE SUPPLEMENT d'EAU IMPORTANT DONT IL A BESOIN
- 2) - PRESCRIRE UN REGIME PAUVRE EN DECHETS OSMOTIQUES.
- 3) - ASSOCIER LES DIURETIQUES THIAZIDIQUES QUI ONT, DANS CETTE AFFECTION, UNE CERTAINE EFFICACITE, APPAREMMENT PARADOXALE.

IV - Nous avons insisté sur les différents problèmes posés par la maladie

- 1) - PROBLEMES ETIOLOGIQUES : seuls, classiquement, les garçons sont atteints (transmission récessive liée au sexe)
C'est là un fait qui, nous l'avons vu, comporte des exceptions
- 2) - PROBLEMES PATHOGENIQUES : l'insensibilité du tubule renal à l'ADH est l'explication actuellement fournie des troubles liés à cette maladie.

3) - PROBLEMES ANATOMO-HISTOLOGIQUES : le tissu renal est habituellement intact si l'on met à part quelques observations exceptionnelles.

L'INTERET MAJEUR du D.I.N. du NOURRISSON RESTE, EN DEFINITIVE, UN DEPISTAGE RAPIDE DEVANT DES PUSSEES FEBRILES INEXPLIQUEES.

ON PEUT DIRE QU'IL S'AGIT d'UNE RELATIVE URGENCE DIAGNOSTIQUE si l'on songe que, SAVOIR DONNER TÔT, A CET ENFANT, L'EAU DONT IL A BESOIN POUR REDUIRE SON HYPERELECTROLYTEMIE, SUFFIT A LE PRESERVER DES DESORDRES CEREBRAUX, ENSUITE IRREMEDIABLES.

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABELSON H. - Néphrogenic diabetes insipidus
... Pediatr. Research 1968, vol. 2, n° 4.
- 2 - ARDUINO F. - FERRAZ F.P. - RODRIGUEZ J. Antidiurétic action
of chlorpropamide in idiopathie diabetes insipidus.
... The J. of Clin. Endocrino. and metab. 1966.
12 - 26.
- 3 - AZUMA T. - Néphrogenic diabetes insipidus : report of two
cases in a family
... J. Jap. Soc. Intern. Med 1967 , 56 , 565.
- 4 - BARNABE - THOMANN N. - Diabète insipide néphrogénique idiopa-
thique héréditaire (A propos d'une observation avec
étude structurale du rein).
... Thèse, Med. Toulouse 1968, 92, 71 pages.
- 5 - BELLENS R. - Etude de la sensibilité à l'hormone antidiurétique
du sujet normal et de patients atteints du diabète
insipide.
.. Ann Endocrin. 1957, 18, 492.

- 6 - BIANCHI DONNASIBELLA L. - Il diabete insipido resistente a la pitressina. Studio di un caso clinico.
... Acta. Paed. Lat., 1955, 8 : 492-505.
- 7 - BODE N.H. - Nephrogenic diabetes insipidus in North America, the hopewell hypothesis
... New. Engl. J. Med. 1969, 280.
- 8 - BOULET P. - MIROUZE J. - BARJON P. - Diabète insipide néphrogénique manifestation essentielle d'un syndrome de BURNETT.
... J. Urol. 1958, 9, 583.
- 9 - BRADANT de Ph. - Le diabète insipide néphrogénique occulte du nourrisson.
... Thèse LYON 1964.
- 10 - BRAVERMAN L. - Hereditary idiopathic diabetes insipidus. A case report with autopsy findings
... Ann. Intern. Méd. 1965, 63, 503.
- 11 - BRICAIRE H. et SALTIEL H. - Traitement du diabète insipide -
... Revue du Praticien, Tome 18, n° 6 p. 795, 1968.
- 12 - BROWN D.M. - REYNOLDS J.W. - MICHAEL A.F. - ULSROM R.A.
The use and mode of action of ethacrynic acid in nephrogenic diabetes insipidus
... Pediatrics, 1966, 37, 447.
- 13 - CAMELIN A. - DUTEL L. et REBOUL M. - Diabète insipide néphrogénique.
... J. Urol. 1957, 63, 666.

- 14 - CAMPBELL W.G. - Vasopressin resistant diabetes insipidus associated with cytological changes in the supraoptic and paraventricular nuclei.
... 1961, 2 , 522
- 15 - CANNON J.F. - Diabète insipidus.
... Arch. Int. Med. 1955. 96, 215.
- 16 - CANTOLINO S.J. - KYRE M. - Transmission génétique du Diabète insipide résistant à l'hormone antidiurétique.
... Bull. Johns Hopkins Hosp. 1961, 6, 376.
- 17 - CARRE I.J. - Mc COY J.E. - Hereditary pitressin resistant Diabète insipidus.
... Acta. Paediatr. 1959, 48, 223.
- 18 - CARTER C. and SIMPKISS M. - The carrier state in nephrogenic diabetes insipidus.
... Lancet, 1956, 2, 1069
- 19 - CASTELL D.O. and SPARKS H.A. - Nephrogenic diabetes insipidus due to chlorhydrate of dimethyl-chlortetracycline.
... J A M.A. 1965, 3 237
- 20 - CENANI A. - Familiärer renaler diabetes insipidus.
... Z. Kinderbulk, 1963. (3), 318, 328
- 21 - CESK J. - Use of chlorothiazide and spiro lactone SG 9420 in the treatment of diabetes insipidus nephrogenic to children
... Pediatrics, 1964, 19 609

- 22 - CHAPTAL J. - MATHIEU H. - JEAN R. - HABIB R. - Le rein au cours des uropathies obstructives : étude anatomique et biologique.
... XXème congrès de l'Association des Pédiatres de langue française, NANCY, 1965.
- 23 - CLEMENT J.V. - LAQUENS R.P. - Diabète insipidia pitressin resistente en el lactante.
... Rev. Soc. Ped La Plata, 1957, 18, 1 : 22-31
- 24 - COOKE R.E. - OTTENHEINER E.J. - Clinical and experimental interrelations of sodium and the central nervous system.
... Advance Pediat. 1960, 81, II.
- 25 - CORTESI M. and CEVINI G. - A case of diabetes insipidus resistant to pitressin.
... Minerva peda, 1962, 14, 244.
- 26 - CRAWFORD J.D. - KENNEDY G.C. - Chlorotiazide in diabetes insipidus.
... Nature 1959, 183, 891.
- 27 - CYVIN K.B. - Renal diabetes insipidus.
... Acta, Paediat. , Scand. 1967, Suppl. n° 177, 103 p.
- 28 - DANCIS J. - BIRMINGHAM J.R. and LESLIE S.H. - Congenital diabetes insipidus resistant to treatment with pitressin.
... Amer J. Dis. Child. 1948, 75, 316.
- 29 - DASCALU R. - GOZIARU L. - Diabetes insipidus nephrogenic.
... Studii cerc. endocrin, 1960, 3, 537

- 30 - DASHE A.M. - A Water deprivation test for the differential diagnosis of polyuria.
... J.A.M.A. 1963, 185, n° 9, 699.

- 31 - DEBRE R. - ROYER P. et LESTRADET H. - Les insuffisances congénitales du tube rénal chez l'enfant.
... Sem. Hôp. Paris, 1955, 32, 235.

- 32 - DICKER S.E. et EGGLETON M.G. - Nephrogenic diabetes insipidus.
... Clinic. Science, 1963, 24, 81.

- 33 - DUBOIS O. - QUEVAL B. et STIEVENARD R. - Diabète insipide pitressorésistant héréditaire chez un nouveau-né.
... Pédiatrie, 1961, 4, 410.

- 34 - DUMAS R. - Diabète insipide néphrogénique.
... La médecine Infantile - avril 1969, n° 4
p. 293.

- 35 - EARLEY L.E. and ORLOFF J. - The mechanism of antidiuresis associated With the administration of hydrochlorothiazide to patients with vasopressin resistant diabetes.
... J. of Clin. Invest. 1962, 41, 1968.

- 36 - ELLBORG A. and FORSSMAN H. - Nephrogenic diabetes insipidus in children.
... Acta Pediat. 1955, 44, 209.

- 37 - FINBERG L. - Pathogenesis of lesions of nervous system in hypernatremic states : clinical observations of infants.
... Ped. 1959, 23, 40.

- 38 - FORSSMAN H. - On hereditary diabetes insipidus with special regard to a sex-linked form.
... Acta med. Scand. 1945, 159, 161.

- 39 - FRANCOIS R. - GILLY R. DUC H. et HUMBERT G. - Diabète insipide néphrogénique occulte chez un nourrisson.
... Pédiatrie, 1961, 5, 501.

- 40 - FRASIER J.D. - A water deprivation test for the diagnosis of diabetes insipidus in children.
... Amer. J. Dis. Child., 1967, 115, 157.

- 41 - FRIIS HANSEN B.- SKADHAUGE R. et ZETTERSTROM R. - Fluid and electrolyte metabolism in nephrogenic diabetes insipidus report of two cases.
... Acta Paed. Stockholm, 1963, Suppl. 146, 57

- 42 - GARROD O. - Nephrogenic diabetes insipidus.
... Lancet, 1956, 6957, 1354

- 43 - GAUTHIER E. - PRADER A. - Un cas de diabète insipide néphrogénique chez un nourrisson avec absence initiale de soif "diabète insipide occulte".
... Helv. Paed. Acta, 1956, II, 45.

- 44 - GIRAUD F. - Familial nephrogenic diabetes insipidus.
... Arch. Franç. Pédiat. 1962, 19, 1406.

- 45 - GLASER L.H. - A case of nephrogenic diabetes insipidus.
... British. Med. J. 1958, 2, 780.

- 46 - GODARD C. - Etude du métabolisme de l'aldostérone dans un cas de diabète insipide néphrogénique congénital.
... Pédiatric. Research. 1968, 2, I.
- 47 - GOZARIU L. - A propos de la classification du diabète insipide "congénital".
... Ann. Endoc. 1965, 26, 775.
- 48 - GREEN J.R. - Hereditary and idiopathic types of diabetes insipidus.
... BREUN. 1967, 90, 707, 714.
- 49 - GUARD H.L. - Pitressin resistant diabetes insipidus.
... Med. Bull. U.S. Army, Europ. 1953, 10, 185
- 50 - HILLMAN D.A. - NEYZI O. - PORTER P. - CUSHMAN A. and TALBOT NB. - Renal (vasopressin-resistant) diabetes insipidus. Definition of the effects of a homeostatic limitation in capacity to conserve water on the physical, intellectual and emotional development of a child.
... Pediatrics, 1958, 21, 430.
- 51 - HOLLIDAY A.M. - Evidence that the antidiuretic substance in the plasma of children with nephrogenic diabetes insipidus is antidiuretic hormone.
... Pediatrics, 32, 384, 1963.
- 52 - JEAN R. - Dystrophies d'origines rénales chez l'enfant.
... Arch. Franç. Pédiatr. 1953, 10, 1026.

- 53 - KAO YUN-CHEN M. - STEINER MM. - Diabète insipidus in infancy resistant to pitressin.
... Pediatrics, 1953, 12, 400.
- 54 - KAPLAN S.A., YUCEOGLU A.M. and STRAUSS J. - Vasopressin-resistant diabetes insipidus.
... Amer. Dis. Child. 1959, 97, 308.
- 55 - KEITEL H.G. - BLAKELY J. - The urine volume and solute concentration in children with pitressin resistant diabetes insipidus given a low mineral solute milk.
... J.A.M.A. Dis of children, 1957, 93, 84.
- 56 - KIRMAN B.H. - BLACK J.A. - WILKINSON R.H. and EVANS P.R. Familial pitressin-resistant diabetes insipidus with mental defect.
... Arch. Dis. Child., 1956, 31, 59.
- 57 - KUSEMKO J.A. and all. - Chlorothiazide in the treatment of nephrogenic diabetes insipidus.
... Brit. J. Clin. Pract., 1966, 20, 521.
- 58 - LAMY M. - ROYER P. - FREZAL J. - Maladies héréditaires du métabolisme chez l'enfant.
... Ed. Masson, 1959.
- 59 - LEBOWITZ M.H. - Nephrogenic diabetes insipidus following methoxy flurane anesthesia.
... Report of two cases. - Anest. Analg. 1969, 4, 233
- 60 - LELONG M. - ALAGILLE D. - GENTIL C. et CHAON P. - Diabète insipide néphrogénique occulte chez un nourrisson de deux mois.
... Arch. Franç. Pédiat. 1960, 17, 249.

- 61 - LESTRADET H. - Le diabète insipide néphrogénique idiopathique héréditaire.
... Rev. Méd. Paris, 1961, 1, 309.

- 62 - LINDEMAN R.D. and SCHULLER Christian. - Disease with occult diabetes insipidus.
... Arch. Intern. Med. Chicago. 1965, 116.

- 63 - LINNEWEH F. - Familiären renalen diabetes insipidus.
... Klin. K. 1957, 35, 321.

- 64 - LINQUETTE M. - Clearance of free water in the exploration of polyuro-polydipsic syndromes.
... Lille Méd. 1966, 11, 420.

- 65 - LOBECK C.C., BARTA R.A. and MANGOS J.A. - Etude of sweat in néphrogenic diabetes insipidus.
... J. Pédiat., 1963, 62, 868.

- 66 - LOEB H. and GYSELINGS R. - Diabète insipide, pitressorésistant. Forme majeure occulte survenant sporadiquement chez une fillette. Essai de traitement aux salidiurétiques.
... Helvet Pead. Acta., 1966, 3, 224.

- 67 - LUDER J. and BURNETT D.A. - A congenital renal tubular defect.
... Arch. Dis. Child. 1954, 29, 44.

- 68 - MAC DONALD W.B. - Congenital pitressin-resistant diabetes insipidus of renal origin.
... Pediatrics, 1955, 15, 298.

- 69 - MAGGI R., GARCIA DIAZ C.J. - VECCHIO H. - Diabetes insipida resistente al pitressin en un niño de 9 años.
... Argent. Ped. 1954, 25, 42, 116.
- 70 - MATTHIEU - Traitement du diabète insipide de l'enfant avec la chlorothiazide et le spironolactone.
... Journées pédiatriques 1963, vol. 1, p. 177
- 71 - MILLER S.S. and WINSTON M.C. - Nephrogenic diabetes insipidus
... Radiology, 1966, 87, 893.
- 72 - MONNET P. - Diabète insipide pitresso - résistant. A propos de l'étude d'une famille.
... Bull. Fed. Gynec. Obst. Franç. 196/, 1961, 41.
- 73 - NEIMANN N. - PIERSON M. - LASCOMBES G. et GAUTHIER G. - Diabète insipide néphrogénique du nourrisson.
... Arch. Franç. Pédiatr., 1957, 14, 1083.
- 74 - ODAWARA M. - Effet de la vasopressin dans le diabète insipide néphrogénique (Jap.)
... Acta paed. Jap. 1968, 72, 409
- 75 - ORLOFF J. - HANDLER J.S. - The cellular mode of action of antidiuretic hormone.
... Ann. J. Med. 1964, 36, 686.
- 76 - ORR F.R. - Studies with angiotensin in nephrogenic diabetes insipidus .
... Canad. Med. Ass. J 1967, 97, 841
- 77 - PERRY T.L. - ROBINSON C.G. - TEASDALE J.M. et HANSEN S. Cystathionurie, diabète insipide néphrogénique et anémie.
... New Engl. J. Med. 1967, 276, 721

- 78 - PLOCHEL E. et STUR O. - Sweat studies in renal diabetes insipidus during treatment with saluretics.
... Helv. Paed. Acta., 1965, 20, 331

- 79 - PRETRE G. - Le diabète insipide néphrogénique : étude clinique et génétique.
... Thèse Lyon, 1957.

- 80 - REIMOLD E.W. - L'angiotensine et les salidiurétiques dans le diabète insipide néphrogénique de la première enfance.
... Z. Kinder. 1967, 101, 6.

- 81 - ROBINSON M.G. - KAPLAN S.A. - Inheritance of vasopressin resistant (nephrogenic) diabète insipidus.
... Ann. J. Dis. Child. 1960, 99, 164

- 82 - ROSSER P.L. - Nephrogenic diabetes insipidus this report describes an infant with characteristic symptoms, the investigations which led to the diagnosis.
... Clin. Pediat. (Phila), 1965, 4, 420.

- 83 - RUESS A.L. and ROSENTHAL I.M. - Intelligence in nephrogenic diabetes insipidus.
... Am. J. Dis. Child. 1963, 105, 358.

- 84 - RUSSU G. and all. - Nephrogenic diabetes insipidus.
... Rev. Medico-Chir. Iasi, 1967, 71, 455.

- 85 - SCHOTLAND M.G. - GRUMBACH MM. and STRAUSS J. - The effects of chlororthiazides in nephrogenic diabète insipidus.
... Pediatrics, 1963, 31, 741.

- 86 - SHEARN M.A. - Nephrogenic diabetes insipidus and other defects of renal tubular function in Sjorgren' S syndrom.
... Am. J. Med. 1966, 39, 312.

- 87 - SILVERSTEIN E. and TOBIAN L. - Pitressin resistant diabetes insipidus. With massive hydronephrosis.
... Am. J. Med., 1961, 30, 819.

- 88 - SOREL R. - Diabète insipide néphrogénique idiopathique héréditaire.
... Rev. Ped. 1968, 4, 415.

- 89 - TODD L.E. - GARCIA - ANTILLON L. - Modifications produced by thiazides and spiro lactone in the diuresis of nephrogenic diabetes insipidus.
... Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1926, 19, 555.

- 90 - TOKUMARU M. - Two cases of nephrogenic diabetes insipidus in siblings.
... Acta pediat. Jap. 1964, 68, 503.

- 91 - WALKER N.F. and RANCE C.P. - Inheritance of nephrogenic diabetes insipidus.
... An. J. Human. Genet 1954, 6, 354.

- 92 - WARING A.J. - KAJDI L. and TAPPAN V. - A congenital defect of water metabolism.
... Am. J. Dis. Child. 1945, 69, 323.

- 93 - WATTHIEZ R. - Diabète insipide pitresso résistant.
... Helv. Pediatr. Acta 1957, 12, 643.

- 94 - WEBER J.W. and GAUTHIER E. - Pitressin resistant diabetes insipidus : Thérapie mit SALIDIURETERIA.
... Helv. Pediatr. Acta. 1961, 16, 565
- 95 - WENZL J.E. - STICKLER G.B. - SCHOLZ D.A. et RANDALL R.V.
Diabète insipide néphrogénique. Rapport des cas de deux malades traités par les chlorothiazides.
... Proc. Mayo Clin. , 1961, 46, 543.
- 96 - WEST J.R. and KRAMER J.G. - Nephrogenic diabetes insipidus
pediatrics, 1955, 15, 424.
- 97 - WILLIMAS R.H. - HENRY C. - Nephrogenic diabetes insipidus,
transmitted by females and appearing during infancy in males.
... Am. Int. Med. 1947, 27, 84.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1 et 2
HISTORIQUE	3 à 5
OBSERVATIONS	6 à 42
- observation n° 1	6 à 21
- observation n° 2	22 à 33
- observation n° 3	34 à 38
- Tableau commun de l'étude des trois cas présentés.	39 à 42
DIAGNOSTIC POSITIF	43 à 52
1) - Les motifs de consultation	
2) - L'examen clinique	
3) - Comment confirmer le diagnostic	
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	53 à 58
1) - Il n'existe pas de syndrome polyuro polydip- sique.	
2) - Il existe un syndrome polyuro polydipsique.	
FORMES CLINIQUES	59 à 62
1) - Le diabète insipide néphrogénique occulte	
2) - la forme de la fille	
3) - les formes symptomatiques	
4) - Les formes associées.	
TRAITEMENT et EVOLUTION	63 à 71
1) - les principes	
2) - la conduite thérapeutique	
3) - Les résultats et l'évolution de la maladie	

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

72 à 81

- 1) - Régulation des apports hydriques
- 2) - Régulation des pertes d'eau
- 3) - Les facteurs susceptibles de modifier la diurèse
- 4) - Remarques particulières chez l'enfant

PRINCIPAUX PROBLEMES POSES par l'ETUDE du DIABETE
INSIPIDE NEPHROGENIQUE

82 à 89

- 1) - Les problèmes cliniques
- 2) - Les problèmes biologiques
- 3) - Les problèmes anatomo pathologiques
- 4) - Les problèmes génétiques
- 5) - Les problèmes thérapeutiques et évolutifs
- 6) - Les problèmes étiologiques

CONCLUSIONS

90 et 93

BIBLIOGRAPHIE

94 à 106

